Lane Medical Library

Aus der Krankenanstalt Rotes Kreuz, München
Leitung: Prof. Dr. Hans Albrecht

DIE THERAPIE DER JUVENILEN BLUTUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
GEORG DINKEL
AUS STAFFELSTEIN
Z. Z. FORCHHEIM STADT. KRANKENHAUS

TAG DER PROMOTION: 30. JULI 1934

1934

DRUCK UND VERLAG: TAGBLATT-DRUCKEREI STAFFELSTEIN

Aus der Krankenanstalt Rotes Kreuz, München
Leitung: Prof. Dr. Hans Albrecht

DIE THERAPIE DER JUVENILEN BLUTUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON
GEORG DINKEL
AUS STAFFELSTEIN
Z. Z. FORCHHEIM STADT. KRANKENHAUS

TAG DER PROMOTION: 30. JULI 1934

1934

DRUCK UND VERLAG: TAGBLATT-DRUCKEREI STAFFELSTEIN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Referent: Prof. Dr. Hans Albrecht.

Die Therapie der juvenilen Blutungen.

Häufigkeit und Gefährlichkeit der juvenilen Blutungen.

Obwohl die juvenilen Blutungen nur 10 Prozent aller gynaekologischen Blutungen ausmachen, so sind sie doch bezüglich ihrer Prognose so überaus wichtig, daß sie einer genauen Betrachtung bedürfen, weil sie den Arzt mit vor die schwierigsten Aufgaben in der Behandlung stellen. Sie können so abundant und so profus sein, daß alle uns zur Verfügung stehenden Mittel versagen; in den hartnäckigsten Fällen, die jeder Therapie trotzen, können sie unter Umständen selbst den Verblutungstod herbeiführen, weshalb die Suche nach immer neuen Mitteln zu ihrer Bekämpfung sehr begreiflich erscheint. Die Zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle, wo junge Mädchen an typischen Pubertätsblutungen zugrunde gegangen sind, ist sehr gering. Leider wurde vor nicht allzu langer Zeit die Literatur um zwei weitere Fälle bereichert, wo ein 17-jähriges Mädchen an einer solchen Blutung zugrunde ging (Frauenklinik des Städt. Krankenhauses Essen), nachdem erst kurz zuvor Plaut aus der Leipziger Klinik über den Verblutungstod eines 12-jährigen Mädchens berichtet hatte, das allerdings gleich einer seiner ersten Perioden erlag. Da nun, wie gesagt, die Fälle dieser Art erfreulicherweise seltenere Ereignisse darstellen, so soll ersterer hier Erwähnung finden: Ein 17 Jahre altes Mädchen wurde der Frauenklinik in Essen zugewiesen wegen profuser Pubertätsblutungen, die schon seit Jahren andauerten und auf eine Auskratzung hin nicht standen. Auf eine anschließende Insulinkur, verbunden mit Eigenblutinjektionen, Leberdarreichung und Arsenbehandlung erfolgte eine allmähliche Erholung der stark ausgebluteten Patientin. Die Blutungen standen, kamen aber nach kurzer Zeit in großer Stärke wieder, sodaß sich aus vitaler Indikation eine weitere Curettage anschloß. Daraufhin ungestörte Rekonvaleszenz und Amenorrhoe für einige Monate. Die Patientin wurde entlassen, aber die Blutungen stellten sich nach geraumer Zeit wieder ein, ohne daß man nun an eine entsprechende Behandlung ging wegen der Erklärung der Eltern, „die ganze Quälerei mit dem Spritzen habe ja doch keinen Zweck“. Schließlich wurde

das Mädchen im moribundem Zustand doch eingeliefert, worauf denn auch tatsächlich nach wenigen Tagen der Tod eintrat. Die sich anschließende Obduktion ergab fehlende Corpus-Luteum-Bildung (Zentralblatt f. Gyn. 1931). Dieser Fall beweist, wie ernst diese lebensbedrohlichen Blutungen zu nehmen sind.

Aetiologie der juvenilen Blutungen.

Zahlreiche Arbeiten liegen bezüglich der Aetiologie der juvenilen Blutungen vor, doch ist man bis heute noch zu keiner einheitlichen Klärung ihrer Entstehung gekommen. Es besteht bei fast allen Autoren die Ansicht, daß die Blutungen auf eine Dysfunktion der Ovarien zurückzuführen sind, sowie Dysfunktion der anderen endocrinen Drüsen. Entsprechend der Annahme, daß die Hauptquelle der Störungen in den Ovarien zu suchen ist, sind sie von manchen Autoren mit dem etwas unklaren Namen ovarielle oder ovariogene Blutungen bezeichnet worden. Adler z. B. vertritt die Ansicht, daß der Grund der Anomalien in einer Störung der Ovarialtätigkeit und der übrigen endocrinen Drüsen zu suchen sei; er begründet seine Ansicht damit, daß sowohl Amenorrhöen, wie auch Menorrhagien von Krankheiten, die auf eine Dysfunktion anderer endocriner Drüsen schließen lassen, begleitet seien, wie von Myxoedem, Addisonscher Krankheit und Basedow. Weiterhin können nach seiner Meinung auch Schnürung, psychogene Erregungen, Angst, Schock usw. Menstruationsanomalien bedingen. Nach Schmauch werden die Blutunganomalien hauptsächlich durch Veränderungen in der Schilddrüse hervorgerufen, dabei soll Hypersekretion der Thyreoidea eine Verringerung, die Hyposekretion eine Vermehrung der Genitalblutungen auslösen. Daß fast ausschließlich beim Weibe die mangelhafte Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion so augenfällige Erscheinungen macht, erklärt er damit, daß der weibliche Organismus vielmehr abhängig sei von der Funktion der Drüsen als der männliche, da jener einer dauernden Periodizität unterworfen sei durch die ständig neuen Vorbereitungen zu einer eventuellen Schwangerschaft.

Weil erblickt in der mangelhaften Funktion der Leber und der dadurch erzeugten erschwerten Blutkoagulation den Grund der Blutungen, während nach Riddle ein Antiferment in Endometrium die Blutgerinnung hemmt. Nach Novak werden durch die endocrinen Drüsen die Endapparate des vasomotorischen Systems beeinflußt und bewirken so Amenorrhoe oder Menorrhagie, während nach Beckwith stets eine Hyperplasie

der Uterusschleimhaut sowie ungenügende Calciumausscheidung die Ursache der Blutung sind. Pankow kommt ebenfalls auf Grund zahlreicher anatomischer Untersuchungen zu dem Schluß, daß häufig weder Veränderungen der Muskulatur noch der Gefäße und der Schleimhaut die profusen Menorrhagien auslösen, sondern daß das hauptsächlichste Moment Gleichgewichtsstörungen in den Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion wären (Mü. Med. Woch. 1909, Nr. 52). Nach seiner Anschauung liegt die Ursache in der physiologischen Gleichgewichtsstörung der blutdrucksteigernden und blutdruckhemmenden Sekrete der inneren Drüsen. Pankow gegenüber beschuldigt Theilhaber hauptsächlich die Insuffizienz der Muskulatur. Kayi sieht die Ursache in einer bindegewebigen Degeneration teils des Myometriums, teils des Ovariums auf Grund mehrerer Untersuchungen, bei welchen er degenerative Veränderungen fand (Zentr. Bl. f. Gyn. 1910).

Theilhaber hat nun seine Stellung dahin geändert, daß er erklärt, die im reifenden Follikel sich bildenden Hormone veranlassen die Blutung, deren Dauer und Stärke aber von der Funktion des Uterus abhängig sei, da aus Bindegewebsvermehrung und Zirkulationsstörungen excessive Menstruationsblutungen resultieren könnten (Arch. f. Gyn. Bd. 94). Auch Henkel (Jena) nimmt primär einen pathologischen Vorgang im Ovar, und zwar unregelmäßige oder häufige Follikelreifung als Blutuugsursache an und sieht dadurch Alterationen im Uterusgewebe entstehen, die im Verein mit ersteren die Blutungen bedingen.

Doch stehen jetzt eine Anzahl für dieses Gebiet einschlägige Arbeiten jüngeren Datums zur Verfügung, die von namhaften Autoren wie Hitschmann, Adler, Fränkel, R. Mayer und R. Schröder stammen, durch welche die juvenilen Blutungen, wie die des Uterus überhaupt, als fast restlos geklärt bezeichnet werden dürfen, abgesehen von wenigen mechanischen Momenten, Gemäß dem jetzt allgemein anerkannten Satz „Ohne Ovulation keine Menstruation“ handelt es sich hier um die Auswirkung der Ovarialfunktion auf dem Uterus. Also sind auch die unregelmäßigen Blutungen auf eine Dysfunktion der Ovarien zu beziehen, da der normale Zyklus gestört ist. Die Heranreifung eines Graafschen Follikels vollzieht sich nur unregelmäßig und die Folge ist ein unregelmäßiger Auf- und Abbau der Uterusschleimhaut. Dazu gesellt sich häufig noch ein mangelhaft entwickelter Uterus, der infolgedessen in seiner Kontraktilität wesentlich gehindert ist. Gleicher Meinung ist Stöckel, der in seinem Lehrbuch sagt: Ob, wann und wie oft es blutet, das wird im mensuellen Zyklus vom Ovarium, vom Ablauf der Ovula-

tion und von der Corpus luteum-Bildung bestimmt, die Dauer der Blutung dagegen wird vom Uterus selbst, von seiner Bereitwilligkeit und Kontraktionsfähigkeit bestimmt. Da dieser nun in den Entwicklungsjahren oft sehr infantil und muskelarm ist, so ergeben sich einerseits langdauernde Blutungen, andererseits starke Blutverluste. Neuerdings hat nun Runge (Klinik Schröder) im Zusammenhang über das Wesen der Pubertätsblutungen gesprochen. Er unterscheidet klinisch, wie auch therapeutisch zwei Gruppen, nämlich

1) die zu häufigen und zu lange dauernden Menstruationsblutungen: das sind die Fälle, wo zwischen zwei Perioden zu kurze Intervalle bestehen mit langer Blutungsdauer bis zu 8 Tagen. Die Ursache liegt in einer Verkürzung der Lebensdauer des Eies. Also nur der Blutungsbeginn sei vom Ovar abhängig, während Blutungsdauer und Stärke vom Uterus aus reguliert werden, also nur indirekt vom Ovar abhängig sind, insofern ein schlecht funktionierendes Ovarium ja auch den Uterus in Wachstum und Entwickelung zurückbleiben läßt.

2) In der zweiten Gruppe, die von Runge als atypische Dauerblutungen bezeichnet werden, steht im Vordergrund die therapeutisch am schwersten beeinflußbare Erkrankung, die glandulärcystische Hyperplasie infolge persistierenden Follikels, die als Metropathia haemorrhagica juvenilis bezeichnet wird. Hier kommt das Ei nicht zur Ovulation, weshalb auch die Corpus luteum-Bildung unterbleibt. Aus diesem Zustandsbild ergibt sich die Hyperplasie der Schleimhaut (Med. Welt 1929, Nr. 37).

Warum aber ein funktionstüchtiges Corpus luteum nicht entsteht, darüber wissen wir nichts Bestimmtes. Entweder, es findet eine gleichzeitige überstürzte Reifung mehrerer Follikel statt, die über ein bestimmtes Stadium nicht hinausgeht oder es bleibt ein persistierender Follikel mit verschieden weit entwickeltem Luteinsaum und daher verschiedener Funktion.

Albrecht teilt die Menstruationsstörungen in der Pubertät und in der Praepubertät in drei Gruppen ein und zwar:

1.) in Regelwidrigkeiten im zeitlichen Beginn der Menarche;
2.) in Anomalien der Blutungsstärke und
3.) in krankhafte Begleitsymptome.

In der zweiten Gruppe ist die wichtigste Störung im Pubertätsalter die Polymenorrhoe.

Auch Albrecht sieht die Ursache hiefür in einer Insuffizienz des Follikelapparates, nur sehr selten sei die Polymenorrhoe ein Symptom einer sich entwickelnden Neubildung. Ferner kann

sie auch durch primäre Störungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion bedingt sein.

Juvenile Blutungen durch Allgemeinerkrankungen bedingt.

Neben diesen lokalen Ursachen sollen noch kurz die Allgemeinerkrankungen gestreift werden, die solche Polymenorrhoeen im Gefolge haben können. Hier kommen vor allem die Erkrankungen der sog. Haemorrhagischen Diathese in Betracht und zwar besonders die Haemophilie und der Morbus Maculosus Werlhofii, sowie der Skorbut, Erkrankungen, welche keineswegs scharf abgegrenzte Krankheitsbilder darstellen. Die Haemophilie darf in keinem Falle bei der Entstehung von Genitalblutungen unterschätzt werden. Fischer berichtet über 2 Fälle von abundanten Blutungen bei einem 12jährigen Mädchen und einem 14jährigen im Anschluß an die erste Periode. Bei beiden fand sich normaler Genitalbefund, im ersten Fall handelte es sich um Haemophilie, im zweiten um Morbus Werlhoffi. Stumpf äußert sich dahin, daß bei Haemophilie häufig unregelmäßiges und langdauerndes Vorhandensein der Menses zu beobachten sei. Ob die Ursache ihrer Gefährlichkeit in einer besonderen Durchlässigkeit der Gefäße liegt oder in einer mangelhaften Gerinnbarkeit des Blutes, mag dahingestellt bleiben. Doch dürfte eine genaue Blutuntersuchung in diesen Fällen von großem Vorteil sein, vor allem wegen der Feststellung des Vorhandenseins von Thrombocyten im Blute (Thrombopenie?). Neben diesen Blutkrankheiten wäre dann besonders die Lungentuberkulose zu erwähnen, die sowohl vor ihrem Eintreten, als auch in ihrem Verlauf Genitalblutungen hervorrufen kann, über deren Ursache man sich noch im Unklaren ist. Jedenfalls berichtet Nagel von einem 14jährigen Mädchen aus tuberkulöser Familie, das, bevor bie Phthise sich manifestierte, profuse Blutungen bekam, diese Blutungen gehen dann häufig in Amenorrhoe über (Gynaek-1904).

Auch bei Herzkrankheiten sind gelegentlich Genitalblutungen beobachtet worden und liegen auch hierüber Arbeiten verschiedener Autoren vor, doch sind dies immerhin seltenere Erscheinungen. Nun sei noch mit einigen Worten der Blutungen bei Chlorose Erwähnung getan, über die neuerdings wieder Streitfragen wegen ihres Verhaltens zur Menstruation entstanden sind. Die meisten Autoren stellen sowohl Meno- als Me-

trorrhagie als eine einfache Folge der Chlorose hin. Pankow stützt sich auf die neueren Forschungen und bezieht beide, sowohl Chlorose wie krankhafte Störungen der Menses auf eine und dieselbe Ursache, daß eben die vasomotorische Regulation gestört ist (wie schon eingangs erwähnt). Bollmann berichtet über eine Anzahl in mehreren Jahrgängen an der Universitätsfrauenklinik in Erlangen beobachteter Fälle von Polymenorrhoe, bei denen in einem Teil der Fälle Hypoplasie und Chlorose bestanden, während in einem anderen Teil die Chlorose allein die Veranlassung zu diesen Blutungen gab (Dissertation).

Endlich können auch nervöse Einflüsse für die Entstehung unregelmäßiger Blutungen bei jungen Mädchen verantwortlich gemacht werden, wobei, wie die meisten Autoren annehmen, auch erbliche Belastung eine Rolle spielt. Denn es ist wohl denkbar, daß Fernwirkungen auf den Uterus krankhafte Erscheinungen auszulösen vermögen oder sie wenigstens begünstigen, da ja auch er von einem vielverzweigten Nervennetz um- und durchzogen ist, das eben die verschiedenen Reize zuträgt, die den Körper treffen. Während man bis vor Kurzem auf das Verhalten der nervösen Beziehungen des Uterus zum Gesamtorganismus wenig gab, findet neuerdings der Zusammenhang zwischen nervösen Störungen und Menstruationsanomalien immer mehr Geltung, namentlich seitdem König und Theilhaber gleichzeitig auf diese Tatsache aufmerksam gemacht haben. Halban macht besonders psychische Faktoren für die erhöhte Reizwirkung des Ovariums bei Jugendlichen verantwortlich. Häufig sei Masturbation die Ursache, deren Unterlassung oft schlagartig die Uebel beseitigt. Auch Pankow hat einen Fall von einem jungen Mädchen veröffentlicht, der die Möglichkeit einer psychogenen Entstehung gut demonstriert. Es handelte sich um ein Mädchen, das von 14 Jahren an regelmäßig menstruierte. Das Mädchen war später Zeugin eines Unfalles, woraufhin sich bei ihr Menorrhagien einstellten. Pankow führt derartige Blutungen auf gesteigerte Erregbarkeit der vasomotorischen Zentren zurück und meint, daß schon kleine Insulte genügen, um pathologisch verstärkte Blutungen hervorzurufen. Auch Theilhaber hat sich mit dieser Frage beschäftigt und meint, daß jede Gemütserregung die Aktion der Gefäßnerven beeinflussen könne, besonders mächtig sei der Einfluß der Psyche auf die Blutfülle der Genitalien. Doch ist es selbstverständlich, daß die Diagnosen solcher Zustände nur auf Grund längerer Beobachtung gestellt werden können, wenn andere Ursachen auszuschließen sind.

Behandlung der juvenilen Blutungen.

Da nun die juvenilen Blutungen in der Praxis verhältnismäßig nicht allzu häufig vorkommen, dürfte es dem Arzt nicht immer leicht fallen, sie von Anfang an durch die allein wirksamen therapeutischen Maßnahmen zu beeinflussen. Entsprechend den Ursachen, die größtenteils in einer Dysfunktion der Ovarien und des Uterus zu suchen sind, liegt es nun nahe, sowohl die Ovarien durch hormonale Zufuhr, als auch den hypoplastischen Uterus durch kontraktionsanregende Mittel in seiner Funktion zu unterstützen. In den durch Allgemeinerkrankungen bedingten Fällen von Blutungen werden dieselben als solche durch die jeweilige Kausaltherapie zu behandeln sein.

A.) Behandlung mit blutstillenden und gerinnungsfördernden Mitteln.

Zuerst wird man versuchen, ob man durch Zuführung von Haemostypticis die Blutungen zum Stillstand bringen kann. Es stehen uns ja deren zahlreiche zur Verfügung. Man beginnt die Behandlung im Allgemeinen mit der Darreichung von größeren Mengen von Ferrum reductum, dessen Tagesmengen man für längere Zeit bis zu 8 Gramm pro die steigern kann. Gleichzeitige Injektionen von Calcium vermögen die Wirkung bedeutend zu erhöhen, das man aber selten in reiner Form injiziert, sondern in Kombination mit einem anderen Mittel. Eines der bekanntesten dieser Mittel ist das von der Firma Marienfelder hergestellte Präparat Haemosistan, bei dem Calcium mit Aethylediamin gekuppelt ist. Dem ersteren soll auf Grund von Untersuchungen durch Nonnenbruch und Scyska eine Vermehrung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes durch Aktivierung des Fibrinfermentes zukommen. Durch Kuppelung mit Calcium werden Wirkung und Wirkungsdauer gesteigert. Irresberger (Klinik Ertl, Linz) führt drei Momente für die prompte Wirkung des Haemosistans an, nämlich:

1.) Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes,
2.) Herabsetzung der Erregbarkeit nervöser Art, da die Calciumionen auf das Nervensystem einzuwirken vermögen, und
3.) Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion und Calciumstoffwechsel.

Bei intravenöser, langsamer Applikation hat das Haemosistan keinerlei schädigende Wirkung auf den Organismus, außer einem lebhaften Hitzegefühl, das die Patienten bei der Injektion empfinden. Irresberger berichtet bei Anwendung des Haemo-

sistans über gute Erfolge bei juvenilen Blutungen. Andere calciumhaltige Ersatzpräparate besitzen wir im Afenil (Calciumchlorid-Harnstoff), das man, um eine gute Wirkung zu erzielen, ebenfalls in großen Dosen verabreicht und zwar 10 ccm pro dosi intravenös, im Abstand von einigen Tagen 1—4 Injektionen. Gute blutstillende Eigenschaften werden auch dem aus Tierblutplättchen hergestellten Coagulen und dem aus Lungengewebe stammenden Clauden zugeschrieben, die in verschiedenen Injektionsmethoden Anwendung finden. Bei Gelatine, der man ebenfalls gerinnungsfördernde Wirkung zuschreibt, ist die subkutane Anwendungsform am besten wirksam. Dabei verwendet man gewöhnlich die von der Firma Merk hergestellte 10%ige Gelatina sterilisata, da man früher häufig im Anschluß an solche Injektionen Tetanus beobachtet hatte. Ein weiteres wirklich vorzüglich wirkendes Mittel haben wir im Strontiuran. Neben der Einverleibung von gerinnungsfördernden Substanzen gilt es dann vor allem den hypoplastischen Uterus durch entsprechende Mittel funktionstüchtiger zu machen und zu Kontraktionen anzuregen. In dieser Hinsicht sind besonders die zahlreichen Secale cornutum-Präparate von ausgezeichneter Bedeutung. Die Extrakte desselben wirken einerseits auf den Uterus ein und zwar auf die ihn selbst aufbauenden Elemente, andererseits gefäßeverengernd, wobei die Verengerung nicht durch chemische Stoffe, sondern eben durch die lebhaften Kontraktionen der Uterusmuskulatur erzielt wird. Man gibt von dem Extrakt Ergotin 3 mal tgl. 15—20 Tropfen, doch muß es wegen der Gefahr des Ergotismus mit Vorsicht gebraucht werden. Das neueste aus Mutterkorn gewonnene Präparat ist das von Spiro u. Stoll in die gynaekologische Therapie eingeführte Gynergen (von der Firma Sandoz), das wasserlösliche Tartrat des Ergotamins, äußerst wirksam bei kleinen Mengen, verabreicht in Tabletten- oder Tropfenform, wobei täglich 15 Tropfen subkutan ohne unangenehme Begleiterscheinungen gut vertragen werden, während es bei Ueberdosierung zu Dauerkontraktionen Anlaß geben kann, die für die Patientinnen unerträglich werden können.

Hat die Blutuntersuchung bei hartnäckigen Adoleszentenblutungen eine essentielle Thrombopenie ergeben, so werden wir mit den bisher angeführten Mitteln nur wenig Erfolg haben. Auch Arsen, Leberdiät, Bluttransfusionen, Reiztherapie mit Milchpräparaten (Aolan, Phlogetan usw.) versagen in den meisten Fällen. Nerking berichtet in einem Fall von Thrombopenie bei einem 16-jährigen Mädchen auf Behandlung mit Haemostix,

einem aus phlebotomierten Tieren gewonnenen Pferdeserum, als letztem Mittel Erfolg gehabt zu haben. Heute stehen uns jedoch außer den allgemein therapeutischen Mitteln 3 sehr gut wirkende Verfahren an der Hand, um die Blutungeu zu bekämpfen.

1.) Die Bluttransfusion, wobei das der Patientin zugeführte Blut die Blutung schnell zum Stehen bringt, doch erscheint es zweifelhaft, ob die Blutplättchen allein die Blutstillung verursachen, da die Thrombocyten bald wieder aus der Blutbahn verschwinden (nach Beobachtung von Frank);

2.) Die Röntgenbestrahlung der Milz wurde gleichfalls mit gutem Erfolg in vielen Fällen vorgenommen. Bereits einige Stunden nach der Bestrahlung sistierten die Blutungen, dabei herrschen noch verschiedene Ansichten über die Wirkung der Bestrahlung, Während einige Autoren Abnahme der Blutplättchen fanden, konnten andere einen Anstieg feststellen. Stephan fand kurz nach der Bestrahlung hochgradige Beschleunigung der Gerinnung. Er sieht die Milz als Trägerin der spezifischen Gerinnungsfähigkeit an.

3.) Radikalexstirpation der Milz, neuerdings ausgeführt auf Grund der Erkenntnis, daß die Ursache für den Thrombocytenabbau in deren Tätigkeit zu suchen ist. Tatsächlich ergaben die Untersuchungen nach Splenektomie ausnahmslos ein starkes Ansteigen der Thrombocyten. Dabei hat die Erfahrung gelehrt, daß die schlechtesten Erfolge bei acuten Fällen von Thrombopenie gebucht wurden; so berichtet Engel von 4 Fällen acuter Natur, bei welchen nach der Operation 3 ad exitum kamen, dagegen sind die Erfolge bei chronischer Thrombopenie als bedeutend besser zu bezeichnen.

Behandlung der juvenilen Blutungen durch Serumtherapie.

Auch die Serumtherapie spielt eine nicht unbedeutende Rolle in der Frage der Blutstillung. Kaul berichtet über sieben Fälle von juvenilen Blutungen, die an der Klinik Peham mit dem Blute Schwangerer behandelt wurden. Es wurden verschiedene Mengen Schwangerenblut bis zu 150 ccm teils intravenös, teils intramuskulär in den Oberschenkel gespritzt. In fünf Fällen prompter Erfolg, in zwei weiteren Fällen hatte die Serumtherapie versagt, da sich schließlich andere Ursachen herausstellten. Kaul bringt die gute Wirkung des Schwangerenblutes bei ovariogenen Blutungen in Zusammenhang mit dem in letzter Zeit

sicher nachgewiesenen Hormongehalt des Blutes in der Schwangerschaft sowohl an Ovarialhormon, als auch an Hypophysenvorderlappenhormon. Diese Tatsache dürfte so zu erklären sein, daß auch die Plazenta als Quelle dieser Hormone zu betrachten ist. Darin muß die Ursache des besseren und dauernden Effektes von Schwangerenblut gegenüber anderen Blutarten, so auch dem Eigenblut gesucht werden. Kaul ist der Anschauung, daß im körperwarmen Blut die Hormone möglicherweise biologisch in wirksameren Formen vorhanden sind, als in den im Handel befindlichen Hormonpräparaten, die nicht denselben Erfolg aufzuweisen hätten.

Behandlung der juvenilen Blutungen durch Hormontherapie.

Die moderne Therapie gründet sich hauptsächlich auf die Hormontherapie. Wir wissen, daß das Ovarium ein Glied in der Kette der endocrinen Drüsen ist, die sich gegenseitig in größtem Maße beeinflußen. Vor allem kennen wir den Zusammenhang zwischen Ovarium und Hypophyse. Aber auch die anderen Drüsen, wie Nebennieren und Schilddrüse stehen mit dem Ovar in Wechselbeziehungen, die sich teils synergetisch, teils antagonistisch auswirken. Störungen im endocrinen Apparat bedingen nun häufig eine Dysfunktion des Ovariums, die sich in Hemmung oder in Verstärkung seiner Funktion äußert. Die Synergie, d. i. des Zusammenarbeiten zwischen endocrinen Drüsen und Ovar ist gestört. Nach der Hormontheorie besteht das Sekret aller endocrinen Drüsen aus zwei Komponenten, die sich die Wage halten. Wird eines davon in geringerem Maße erzeugt, dann entsteht eine Funktionsanomalie, die sich bei den Ovarien in einer Amenorrhoe oder Menorrhagie äußert. Es ist also bei gesteigerten Blutungen eine Prüfung des endocrinen Apparates am Platze und uns durch die Extrakte dieser Drüsen die Möglichkeit gegeben, durch gesteigerte Hormontherapie die Blutungen zu regulieren. Bei den typischen Genitalblutungen, die also auf eine hormonale Minderleistung der Ovarien zu beziehen sind, hat sich besonders das Extrakt des Hypophysenvorderlappens bewährt, das sehr zur Anregung der Ovarialtätigkeit geeignet ist, auch bei pathologischen Amenorrhoeen. Man verordnet dieses als P r o l a n bezeichnete Hormon in Ratteneinheiten und zwar gibt man 14 Tage lang 1 Injektion von 200 Ratteneinheiten subkutan in die Außenseite des Ober-

schenkels oder als Dragees per os, wobei man mehrere Wochen lang täglich 1—2 Dragees verabreicht. Dazu gibt man gewöhnlich eines der bekannten Ovarialhormonpräparate (Menfornon, Progynon, Unden, Hogival und Follikulin), durch die man eine gute wachstumsfördernde Wirkung auf den Uterus erzielen kann. Martin (Elberfeld) kann mit Prolan 4 mal je 1000 Einheiten durch Luteinisierung juvenile Blutungen zum Verschwinden bringen. Unter Umständen müssen die Prolan-Gaben 1—2 mal wiederholt werden. (Therap. Berichte 1934, Nr. 8).

Viel wichtiger dagegen sind die Fälle, in denen die Blutungen durch Hyperfunktion der Ovarien bedingt sind. Man versucht die Überfunktion durch Zuführung von Extrakten antagonistischer Wirkung auszugleichen. Natürlich ist es immer wichtig, sich genau über die Genese der Blutungen im Klaren zu sein. Entsprechend einer Menge tierexperimenteller Untersuchungen (Ashner, Biell) hat sich der Antagonismus zwischen Hypophyse und Ovarium deutlich gezeigt und man hat damit begonnen, bei Hyperfunktion das Ovars des Pituitrin effektvoll in Anwendung zu bringen, wenn auch heute noch Zweifel bestehen, ob es sich, da doch der Hinterlappen ein rein nervöses Organ darstellt, nicht um das Extrakt der Pars intermedia handelt, die ja mit dem Infundibularteil derart verwachsen ist, daß eine Trennung nur sehr schwer möglich ist. Die ersten Erfolge mit der Pituitrinbehandlung juveniler Blutungen hatte Bab zu verzeichnen. Lehmann wandte in 7 Fällen von virginellen Blutungen Hypophysenpräparate als uterines Haemostypticum an und hatte in 4 der Fälle Erfolg. Deutsch sagt über die Pituitrinbehandlung bei Adoleszentenblutungen folgendes: Die Blutungen der ins Pubertätsalter eintretenden Mädchen stellen ein Gebiet dar, auf dem das Pituitrin mit fast absoluter Sicherheit den gewünschten Erfolg bringt, nämlich die Beherrschung der jeweiligen Blutung und Regelung der Menstruationsverhältnisse. Es wurden dabei gewöhnlich 15—20 Injektionen von 1 ccm gegeben mit Pausen von 1—3 Tagen. Auch Hofstätter heilte von 12 Mädchen 9 in kurzer Zeit von seit Jahren bestehenden Blutungen.

Behandlung mit Ovarialpräparaten.

In einer Anzahl von Fällen juveniler Blutungen fand man bei Laparotomie Veränderungen der Ovarialstruktur vor, die man als Produkt überstürzter Follikelreifung betrachtete und tatsächlich war das Fehlen einer Corpus luteum-Bildung nachzuweisen. Man hält das Corpus luteum für einen Antagonisten des Ova-

rialhormons und schreibt ihm auf Grund der Versuche von Köhler blutungshemmende Kraft zu. Wintz und Seitz haben zusammen festgestellt, daß das Corpus luteum aus zwei Komponenten, einer blutungsfördernden, wasserlöslichen, dem Lipamin und einer öllöslichen blutungshemmenden, dem Luteolipoid bestehe, die beide heute unter dem Markennamen Agomensin und Sistomensin Anwendung finden. Eine Reihe von Autoren äußert sich in geradezu begeisterter Weise über die Wirkung der Corpus-luteum-Extrakte, denen man eine spezifische Kraft zuschreiben will, während sie Wintz dagegen nicht auf hormonale Einflüsse, sondern auf bloße Eiweißwirkung zurückführen will. Wintz berichtet, daß gerade bei juvenilen Blutungen an der Universitätsfrauenklinik Erlangen kein Fall anders als mit Sistomensin behandelt wurde, da seit 1913 ausnahmslos in allen Fällen der gewollte Erfolg erzielt wurde; da orale Gaben öfters ungenügend waren, ist man zu Injektionen übergegangen, die auch fortgesetzt werden müssen, wenn die Menstruation schon normale Stärke und normales Intervall angenommen hat. Wintz geht in der Behandlung von einem bewährten Schema aus. Beginn acht Tage vor der zu erwartenden Regel mit täglich 2 ccm, die bis zum Ende der Regelblutung durchgeführt werden, für mindestens 5 Monate. Nach 4—5-monatiger Pause wird der Injektionszyklus bei 3—4 Regeln nochmals fortgesetzt. Bei den schon monatelang dauernden Blutungen wird unabhängig vom zeitlichen Verhältnis des Menstruationsbeginns die Injektionsbehandlung sofort begonnen und solange fortgesetzt, bis sich ein bestimmtes Intervall einstellt. Dabei hat Wintz in unberührten Fällen, wo also noch keine Abrasio vorgenommen war, die besten Erfolge erzielt (Monatsschrift f. Gyn. 1932). Offergeld verwandte als Extrakt das Luteoglandol, das er wegen langsamer Entfaltung seiner Wirkung 3—8 Tage vor Eintritt der zu erwartenden Menstruation und am Tage vor Beginn der Blutung applizierte und zwar 2 Ampullen in die tiefe Clutaealmuskulatur. Den Beginn geregelter, nicht überstürzter Follikelreifung führt er durch Injektion einer Stammlösung von Suprarenin (1 ccm) herbei in der Mitte des Intermenstruums. Mit diesen beiden Mitteln wurde in allen Fällen jugendlicher Menorrhagien, auch bei hypoplastischem Uterus, eine normale 4wöchentliche Periodenblutung von normaler Dauer und physiologischen Blutverlusten erzielt (Med. Welt 1928). Neuerdings hat Comer Untersuchungen mit dem vom Corpus-luteum gebildeten Hormon angestellt, das beim Kaninchen Pseudogravidität hervorruft, also wieder ein Beweis für

die Blutungshemmung des Corpus luteum Hormons. Nun berichten Kaufmann und Bickel (Klinik Wagner, Berlin) auf Grund dieser Untersuchungen über die Ergebnisse von schweren Fällen hormonal bedingter Blutungen mit Luteogan (Firma Georg Henning Berlin, Tempelhof) mit einer Hormonmenge von 2 Kaninchencinheiten pro 2 ccm Ampulle. Der hohe therapeutische Wert des Luteogans besteht dabei darin, daß es neben der Blutstillung zu einer Regulierung der Menstruation kommt. Luteogan führt wieder eine normale zyklische Blutung herbei.

Dosierung des Luteogans: Zu Beginn der Behandlung mindestens 2 K. E. täglich bis zum völligen Aufhören der Blutung. Bei wieder einsetzender Blutung wiederhole man die Kur noch einmal. Je nach Schwere des Falls sind 4—20 K. E. erforderlich. Wagner hat mit dem Luteogan ganz beachtenswerte Erfolge erzielt. Ein eindeutiger Effekt wurde gebucht bei einem Mädchen, das bereits lange Zeit wegen juveniler Blutungen vergeblich an der Klinik mit verschiedensten Verfahren behandelt wurde. Es ist hier nach fast einjähriger ununterbrochener Blutung erstmalig zu einem 4 mal regelmäßig einsetzenden Zyklus gekommen nach insgesamt 17 K. E. Luteogan (Zentralbl. f. Gyn. 1932, Nr. 22). Es ist also die Zufuhr eines standardisierten Corpus-luteum-Hormons nach eingehender klinischer Erprobung, wie der angeführte Fall beweisen mag, nicht zu verwerfen.

Adrenalin bei juvenilen Blutungen.

Leichter erklärlich sind die Erfolge, die bei ovarieller Hyperfunktion mit Adrenalinbehandlung zu verzeichnen sind. Die Wechselbeziehungen zwischen Nebennieren und Ovar sind ja bekannt. Es ist durchaus möglich, daß eine Erkrankung der Ovarien eine Unregelmäßigkeit in der Tätigkeit der Nebennieren auslöst, die wiederum die Gefäßnerven zu regulieren hat. Sekundär kann es dann durch eine Störung der Nebennierentätigkeit zu einer Gefäßerweiterung im Uterus, dadurch zu Hyperaemie und Menorrhagien kommen. Die Verabreichung des Adrenalins erfolgt entweder subkutan: Suprarenin (1:1000) 5,0; Natr. chlorat (0,9 %) 20,0. Man gibt von genannter Lösung täglich eine Injektion. Doch dürfte bei längerem Gebrauch die von Unna angegebene innere Darreichung vorteilhafter sein. Demmel (Med. Dissert.) berichtet über 18 an der Universitätsfrauenklinik in Berlin mit Adrenalin behandelte Fälle, bei denen in 6 Fällen eine über mehrere Perioden hinaus sich

erstreckende Regelmäßigkeit in der Dauer und Wiederkehr der Blutungen erreicht wurde. In 2 Fällen konnte zwar eine wesentliche Besserung, aber doch keine endgültige Heilung bezweckt werden. Dabei gingen die Blutungen in einigen Fällen bereits auf einmalige Injektion von 1 ccm Adrenalin zurück, während sie bei anderen erst auf mehrmalige Injektionen zum Stillstand gebracht werden konnten. Nur ein ganz schwerer Fall mußte durch dauernde Behandlung beeinflußt werden, bei dem schließlich auch durch kleinere prophylaktische Dosen eine gewisse Regelmäßigkeit eintrat. Ein einziger Fall reagierte gar nicht auf die Adrenalininjektionen und erst eine intrauterine Aetzung mit Chlorzink ließ die seit einem halben Jahr bestehenden Blutungen aufhören. Gelegentlich einer Operation stellte sich heraus, daß es sich um eine Haemophilie gehandelt hatte, bei der auch an der Injektionsstelle ein Haematom auftrat. Es hat also hier abnorme Durchlässigkeit der Gefäße die Blutung bedingt und keine ovarielle Störung, weshalb auch das Versagen des Adrenalins begreiflich erschien. Es handelte sich in allen diesen Fällen um junge Mädchen von 13—22 Jahren ohne genitalen Tastbefund. In einigen Fällen wurde absichtlich zeitweilig an Stelle des Adrenalins Corpus luteum Opton verwendet, ohne daß ein Unterschied in der Wirkung konstatiert werden konnte.

Insulin als Behandlungsmittel juveniler Blutungen.

Ein weiteres Präparat in der Behandlung der jugendlichen Genitalblutungen steht uns in dem Hormon des Pankreas, dem Insulin, zur Verfügung, dessen therapeutische Verwertung sich als erfolgreich erwiesen hat. Außer seiner Bedeutung durch Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels bei Diabetes und seiner mästenden Wirkung steht an dritter Stelle der Einfluß des Insulins auf das endocrine System. Durch die therapeutische Verwendung des Insulins bei Basedow, den man meist bei Mißerfolgen in der Behandlung des Diabetes mit Insulin fand, schloß man, daß eine Überfunktion der Thyreoidea die Tätigkeit des Pankreashormons hemme. Man versuchte daher durch künstliche Zufuhr von Insulin die Leistungsfähigkeit des Pankreas zu steigern und einer krankhaft vermehrten Tätigkeit der Schilddrüse entgegenzutreten und ihre Schädigungen auszugleichen. Aus der Erkenntnis von der monoglandulären Wirkung des Insulins auf die Schilddrüse versuchte man auch

Beziehungen zu den anderen endocrinen Drüsen zu entdecken, vor allem zum Ovar und man suchte tiefere Zusammenhänge, indem man dazu überging, die Uterusblutungen durch Insulin zu beeinflussen (Vogt, Tübingen. Zentralblatt f. Gyn. 1927); es stellte sich heraus, daß es eine ganz auffällig haemostyptische Wirkung hatte, speziell bei pathologisch verstärkten menstruellen Blutungen. Vogt ist der Anschauung, es könnte schließlich durch wiederholte Insulinkuren bei Menorrhagien rein ovariellen Charakters zu einer Umstimmung des Ovariums kommen und damit zu einer Heilung. Man beginnt mit verhältnismäßig hohen Dosen und nimmt als mittlere Tagesdosis 20—50 Insuleinheiten, welche man auf je eine Injektion vor dem Mittag- und Abendessen verteilt. Besonders bewährt hat sich das Insulin bei schweren Fällen juveniler Blutungen, was Vogt an einem besonders geeigneten Fall beweist und demonstriert. Ein 22-jähriges Mädchen mit völlig virginellem, infantilen Uterus war wegen Menorrhagien bereits dreimal in klinischer Behandlung. Alle möglichen Kuren halfen nur vorübergehend. Bei der Aufnahme wieder heftige Blutungen. Am 8ten Tag Beginn einer 15 Tage langen Insulinkur mit 20—30 Einheiten pro die. Ohne jegliche weitere Therapie nach wenigen Tagen Aufhören der Blutungen. Das Allgemeinbefinden der Patientin hat sich wesentlich gebessert und Pat. ist seitdem von weiteren Blutungen verschont geblieben. Das Insulin beeinflußt hormonell die innere Sekretion des Ovariums während der Menstruation. Auch die Insulinwirkung zeigt die innigen Beziehungen zwischen den Hormonen, dem vegetativen Nervensystem und dem Jonengehalt des Blutes. Dauererfolge wurden nur bei Metropathia haemorrhagica juvenilis erzielt.

Digipurat zur Behandlung juveniler Blutungen.

An dieser Stelle sollen einige Fälle eingereiht werden, bei denen die bisher beschriebenen therapeutischen Maßnahmen versagt haben, die sich aber durch Digipurat sehr gut kupieren ließen. Rößler (Universitätsfrauenlinik Halle) berichtet über 9 Fälle derartiger juveniler Blutungen. Es handelte sich meist um Patientinnen, die mäßig entwickelt waren, mit dem deutlichen Zeichen einer Hypoplasie des Genitale. Rößler ging nun in der Behandlung von dem Gedanken aus, daß bei allgemein hypoplastischem Körperbau auch das Gefäß-System in der Entwickelung zurückgeblieben sei und infolgedessen eine unter-

stützende Komponente der juvenilen Blutungen bilde, daß es sich also um eine latente Insuffizienz des Gefäß-Systems handele, was ihn zur Anwendung von Cardiacis veranlaßte, in Form von Digipurat, das ja auf Herz und periphere Gefäße gute Wirkung hat. Tatsächlich konnten in 6 von 9 Fällen nach intravenöser Injektion von täglich 2 ccm Digipurat die Blutungen nach 2 Tagen zum Sistieren gebracht werden. Es dürfte also die Annahme, daß bei genitalem Infantilismus eine gleichzeitige Hypoplasie des peripheren Kreislaufs besteht, berechtigt sein, doch ist die Frage, ob das Digipurat am peripheren Gefäß-System oder an ganz anderer Stelle angreift, noch nicht entschieden und bleibt eine Frage weiterer Untersuchungen.

Cholin in der Behandlung juveniler Blutungen.

In den Fällen, in denen neben den Erscheinungen einer überwertigen Ovarialfunktion (Reizblutungen) zugleich die Erscheinungen einer unterwertigen Ovarialfunktion, die sich in einer genitalen Hypoplasie dritten Grades äußert (schlecht ausgebildete sec. Geschlechtsmerkmale, verkümmerte Brust, spärliche Behaarung u.s.w.) bestehen, berichtet Glaesmer (Heidelberg) in einer Reihe von Fällen juveniler Blutungen die ausgezeichnete Wirkung des Cholins erprobt zu haben, auf Grund von Arbeiten mehrerer Autoren (Werner, Exner, Hoffmann, Sommer, Wintz), die die Einwirkung des Cholins auf die Keimdrüse nachgewiesen haben. Nach einer der Strahlenwirkung entsprechenden Latenzzeit von 4—4 Wochen zeigte sich eine günstige Beeinflussung der Blutungen als auch der secundären Geschlechtsmerkmale. Das Cholin ist ein konstanter Bestandteil vieler Gewebe und findet in einer 10%igen Lösung des borsauren Cholins (Encytol) intravenöse Anwendung, indem man mit 1 ccm auf 20 ccm Wasser beginnt und allmählich auf 4 oder 5 bis 20 ccm steigt und die Behandlung etwa 4—6 Wochen fortsetzt mit einer Gesamtmenge von 40—70 ccm Encytol, wobei während der Periode eine Unterbrechung in der Behandlung stattfindet. Die spezifische Auswirkung am Ovarium erklärt man sich dahin, daß das Cholin imstande ist, den in Unordnung befindlichen Follikelapparat zu regeln. Man hat ihm neben seiner blutdrucksteigernden Wirkung auch hormonale Eigenschaft zugeschrieben. Doch hat es sich in der Therapie juveniler Blutungen nicht recht einzubürgern vermocht und findet heute sein Hauptanwendungsgebiet in der Carcinombehandlung.

Therapie der juvenilen Blutungen durch operative Methoden.

So zahlreich nun auch die konservativen Mittel, die uns in der Behandlung der Blutungen in der Geschlechtsreife zur Hand stehen, sind, so wird es doch nicht wenige Fälle geben, in denen eine Kausaltherapie völlig unzureichend ist, um eine Besserung herbeizuführen, sodaß wir gezwungen sind, mit etwas radikaleren Mitteln den Blutungen gegenüberzutreten. Besonders die Formen der Metropathia haemorrhagica sind es, die den Arzt vor eine äußerst schwierige Aufgabe stellen und die Geduld der Patientinnen in größtem Maße in Anspruch nehmen.

Welche Mittel stehen uns nun zu ihrer Bekämpfung zur Verfügung?

Die Abrasio mucosae uteri.

Die Abrasio mucosae uteri ist in den Fällen, wo konservative Maßnahmen versagt haben, nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren durchaus berechtigt, während sie von anderen als nicht ungefährlich verworfen wird. Wenn sie auch nicht immer den gewünschten Dauererfolg bringt, so führt sie doch in den meisten Fällen wenigstens einen vorübergehenden Stillstand der Blutungen herbei, sodaß man ohne Hast zur Verabreichung anderer Mittel übergehen kann. Weiterhin ist sie für diagnostische Zwecke von nicht geringer Bedeutung (vor allem, um Malignität auszuschließen). Schröder steht auf dem Standpunkt, daß die Abrasio beim Absterben eines persistierenden Follikels zweifellos die beste Methode der augenblicklichen Blutstillung sei und daß sie bei richtiger Durchführung mit einer wenig scharfen Curette keineswegs gefährlich sei. Durch die Abrasio soll ja lediglich das durch Proliferation beim Absterben eines perisistierenden Follikels entstehende Gewebe, das ja Ursache der Blutung ist, entfernt und die Bildung einer neuen Schleimhaut angeregt werden. Gelegentlich mußte sie mehrmals in langen Abständen wiederholt werden. Runge berichtet über eine Menge von Fällen von Pubertätsblutungen aus der Klinik Schröder, die einer genauen Untersuchung und Beobachtung unterzogen wurden. In allen mit Ausnahme eines einzigen Falles war nach Probeabrasio die histologische Diagnose: Glandulär-cystische Hyperplasie des Endometriums infolge persistierenden Follikels gestellt worden. Dabei wurde in 7 Fällen durch einmalige Abrasio und nachfolgender roborierender Therapie

eine Dauerheilung gebucht. In einem anderen Fall trat nach zweimaliger und in einem weiteren Fall nach dreimaliger Abrasio Heilung ein, während in einer weiteren Reihe erst nach mehrmaligen Abrasionen ein Erfolg zu verzeichnen war. In diesen Fällen ist eben die Hormonabscheidung des Follikels offenbar noch zu stark. An die Curette schließt sich im Allgemeinen eine Auswischung des Cavum uteri mit Jodtinktur und Uterustamponade an, die ungefähr bis zu 18 Stunden liegen bleibt. Ist die Diagnose schon durch eine frühere Abrasio gesichert, so empfiehlt Runge anschließend eine Insulinkur einzuleiten, die nach einem bestimmten Schema durchzuführen ist und sich von allen konservativen Mitteln am besten bewährt hat. Als Unterstützung der Kur sind täglich heiße oder kalte Scheidenspülungen und Applikation von Tenosin und Sekalepräparaten von großem Werte. Da ja die Hyperplasie der Uterusschleimhaut eine Folge ovarieller Hyperfunktion ist, so ist es klar, daß die mucosa bei gesteigerten Impulsen, die vom Ovar kommen, nicht dem normalen Zyklus entsprechend abschwillt, sondern eben in einem Zustand der Hyperplasie verbleibt, die wieder Ursache der starken Blutung ist. Es ist also die früher allgemein gebräuchliche Ausschabung heute etwas in Mißkredit gekommen, weshalb auch das Wort Fränkels, daß man den Uterus nicht verantwortlich machen darf, was das Ovar verschuldet hat, nach der heutigen Auffassung begreiflich erscheint. Es ist daher einleuchtend, daß aus der Entfernung der erkrankten Schleimhaut nur eine vorübergehende Besserung resultiert, da sich durch Fortbestehen des ovariellen Reizzustandes, und zwar des gesteigerten Reizzustandes, nach einiger Zeit wiederum die Hyperplasie einstellt. Halban empfiehlt daher im Anschluß an ein Curettement eine Kur zur Beruhigung des Ovariums anzuwenden und hält zur Regulierung der Ovarialfunktion milde Badekuren für vorzüglich geeignet. Er verordnet gewöhnlich eine Serie von 20 Sitzbädern, 28—29 Grad Reaumur, $^1/_4$—$^1/_2$ Kg. Steinsalz, 15 Minuten Dauer, am besten am Abend vor dem Schlafengehen zu nehmen, ferner recht heiße Scheidenirrigationen bis zu 40 Gr. Sie wirken kontraktionsanregend und kräftigen das Organ, sodaß der Tonus des Uterus gebessert wird. Die Wiederholung der Kur erfolgt nach einer 4—6 wöchentlichen Pause ein oder mehreremale. Auch etwa 29gradige Moorbäder, ebenso warme Seebäder sind wirkungsvoll. Sie vermögen einerseits auf dem Wege der Nerven die ovarielle Reizbarkeit herabzusetzen, andererseits den Uterustonus zu heben. Es läßt sich sagen, daß man mit der Abrasio immer die Möglichkeit einer, wenn auch temporären Blutstillung besitzt, sodaß

die Zeit nach der Curettage genügt, um mit allen möglichen Mitteln auf den Organismus in geeigneter Weise einzuwirken.

Behandlung der juvenilen Blutungen durch Röntgenkastration der Ovarien.

Etwas übereinstimmender dagegen sind die Ansichten über die Röntgenkastration der Ovarien, natürlich auch erst wieder dann, wenn alle bisherigen Mittel der Organtherapie versagt haben. Die Röntgenbestrahlung besteht darin, daß die Tätigkeit der Ovarien für eine bestimmte Zeit ausgeschaltet wird, das heißt eine vorübergehende Unterdrückung der Eireifung und Menstruation zu bewirken durch Bestrahlung der der Reifung mehr oder minder nahen Follikel, von denen die großen am strahlenempfindlichsten sind, während die Strahlenempfindlichkeit der Primärfollikel am geringsten ist. Die Empfindlichkeit der Eierstockzellen ist ja durch eine Reihe von Untersuchungen bestätigt worden. Durch die verschiedene Reaktion der Follikel auf die Strahlen sind wir nun in der glücklichen Lage, nach der Stärke der Strahlendosis entweder sämtliche Follikelanlagen auszuschalten oder nur einen Teil und die weniger empfindlichen am Leben zu erhalten! Da es sich bei den juvenilen Blutungen darum handelt, die Ovarialtätigkeit nur für eine gewisse Zeit außer Funktion zu setzen, so hat man neuerdings an Stelle der von Gauß geprägten Bezeichnung temporäre Röntgenkastration den Namen Röntgenmenostasierung oder Menolipsierung (Guthmann) eingeführt, im Gegensatz zur Röntgenvoll- oder Dauerkastration. Zur Abtötung der Follikel ist erfahrungsgemäß im Allgemeinen eine Dosis von 28—30% der Hauteinheitsdosis notwendig, mit welcher am sichersten die zeitliche Menolipsierung erreicht wird. Dabei tritt bei jüngeren Individuen gewöhnlich eine Amenorrhoe von 6—8—12 Monaten ein. Es mag leicht erklärlich erscheinen, daß sich auch hier Gegner gefunden haben, die diese Methode nicht für geeignet hielten, gilt es doch bei diesen jungen Leuten, nicht eine generative Ovarialfunktion auszuschalten, sondern eine pathologisch gestörte in eine normale umzuwandeln, im Gegensatz zn den klimakterischen Blutungen, wo die Dauerkastration die einzig logisch therapeutische Folgerung ist. Drei Einwände waren es nun, die die Gegner veranlaßten von dieser Behandlungsmetode bei Jugendlichen abzusehen, nämlich:

1.) die Furcht vor etwa entstehenden Ausfallserscheinungen, doch hat sich auffallenderweise bei jugendlichen Menolysen diese

auch im Publikum vielfach verbreitete Meinung nicht bestätigt (Gauß).

2.) Die zweite Befürchtung bestand darin, es könnte durch eine unzureichende Treffsicherheit der Strahlen an Stelle der Zeitamenorrhoe eine Daueramenorrhoe eintreten. Doch ist durch die Arbeiten von Kadisch, Neff und Gauß in dieser Beziehung Klarheit geschaffen worden, durch die es ermöglicht wird, auf Grund einer genauen Dosierungstabelle nach Alter und Erkrankungsform im besonderen Falle die gewollte Dosis zu verwenden (Heute ist die umgerechnete Dosierungstabelle nach Kupferberg-Schneider gebräuchlich).

3.) Als dritter und schwerwiegendster Einwand galt die Frage der Gefahr der Keimschädigung bei Früh- und Spätbefruchtung. Man nahm an, daß durch eine Frühbefruchtung der gegen Strahlen empfindlichen reifenden und reifen Follikel eine Keimschädigung entstehen könne und als im Jahre 1925 der Fall Seyne-Gummert berichtet wurde, daß zwei Jahre nach einer wegen profuser Blutungen ausgeführten Röntgenbestrahlung ein ausgetragenes mongoloides Kind geboren wurde, so nahm man die Keimschädigung auch bei Spätbefruchtung an. Doch haben sich verschiedene Autoren an Hand von gesammeltem Schrifttum damit beschäftigt, diese Frage kritisch zu beurteilen. Auf Grund von 163 beobachteten Fällen, wo Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung eintrat, ist Walter Schmitt bei keinem zu dem Ergebnis gekommen, daß durch die Bestrahlung eine Keimschädigung hervorgerufen worden sei. Auch Flaskamp kommt in seiner Arbeit zu dem gleichen Resultat. E. Vogt (Tübingen) verweist auf die fragliche Keimschädigung im fortpflanzungsfähigen Alter besonders bei juvenilen Blutungen und kommt zu dem Schluß, daß man streng unterscheiden müsse zwischen Bestrahlung vor einer und während einer Schwangerschaft. Tritt bei einer fortpflanzungsfähigen Frau nach einer Bestrahlung die Periode wieder auf, so ist keine Schädigung des Schwangerschaftsproduktes und keine Störung im normalen Verlauf der Geburt zu befürchten. An der Klinik in Tübingen sind selbst mehrere derartige Fälle mit völlig glattem Verlauf beobachtet worden. Auch Seitz berichtet über 4 Fälle eigener Beobachtung, bei denen nachträglich eine Empfängnis eintrat, in denen sich die bei der Geburt normal entwickelten Kinder in gewöhnlicher Weise als gesunde Kinder weiter entwickelten. Es kann also gesagt werden, daß trotz des Gummertschen Falles eine einwandfreie Schädigung der Frucht durch Röntgenbestrahlung noch nicht erbracht worden ist. In den

Fällen der juvenilen Blutungen wird man jedoch bestrebt sein müssen, sich möglichst an die untere Grenze der Ovarialdosis zu halten. Der Erfolg der Bestrahlung juveniler Blutungen liegt letzten Endes in einer Amenorrhoe, da es leider bis heute nicht gelungen ist, die ideale Dosis, die nur eine Abschwächung der Blutung, also Eumenorrhoe herbeiführt, zu finden. Auch Gauß, der nach der Mitteilung des Gummertschen Falles mit der temporären Menolyse in seiner Klinik zurückhielt, kam schließlich in Gewissenskonflikte, ob er die nach der früheren Indikationsstellung der Menolipsierung zugefallenen Fälle noch mit radikaleren Methoden behandeln solle und hat sich daraufhin entschlossen, in diesen besonders gelagerten Fällen die temporäre Kastration wieder anzwenden und nennt als solche Ausnahmen neben Myomen, starken Menorrhagien bei Adnexentzündungen und präklimakterischen besonders auch die jugendlichen Menorrhagien mit starker Anämie, wenn zuvor alle konservativen Maßnahmen fehlgeschlagen haben. Daß die Erfolge gerade im jugendlichen Alter gut sind, zeigt Wiegand (Klinik Gauß) an einer Tabelle von über 20 an der Universitätsfrauenklinik Würzburg behandelten Fällen jugendlicher Menorrhagien. Von diesen 20 Patientinnen sind 16 amennorrhoisch geworden, 9 davon haben sich wieder gut erholt und wieder menstruiert. Einige davon sind zwar nicht amennorhoisch, dafür aber eumenorrhoisch geworden und zwar so, daß den profusen Menorrhagien und Metrorrhagien ein in jeder Hinsicht normaler Zyklus folgte. Nur sieben Fälle blieben für längere Zeit amenorrhoisch. Es war in diesen Fällen nach Art der Erkrankung und Konstitution eine längere Amenorrhoe für angebracht gehalten worden. Nur einer der 20 Fälle ist völlig unbeeinflußt geblieben (Zentr. Bl. f. Gyn. 1925). Bei Mädchen hält auch Seitz in Fällen von Haemorrhagien ovariellen Ursprungs die Röntgenmenolipsis für durchaus angezeigt, wenn alle Mittel zur Beseitigung der Polymenorrhoen versagt haben. Unter 4 von ihm beobachteten Fällen von Pubertätsblutungen stellten sich bei 3 nach einer 6 monatigen Amenorrhoe wieder regelmäßige Blutungen ein. Bei dem vierten Fall hielt die geregelte Menstruation $2^1/_2$ Jahre an, verstärkte sich dann wieder zu einer 14tägigen, sodaß auf Wunsch der Patientin eine zweite Bestrahlung angeschlossen wurde. Schröder demonstriert ebenfalls an einem schweren Fall, der sich gegen Medikamente, Milzbestrahlung, Laparotomie und 10 vorgenommene Abrasionen refraktär erwies, die gute Wirkung der Röntgenbestrahlung. Bei der Kranken folgten Amenorrhoen und Dauerblutungen in stetem Wechsel. Infolge der Schwere des Falles wurden 18 H. E. D.

auf die Ovarien in einem Bauch- und zwei Brustfeldern gegeben. Auf zwei sich anschließende noch starke, aber spontan zum Stillstand kommende Perioden folgte eine Amenorrhoe von 6 Monaten, hierauf 4 wöchentliche Regeln, bei denen sich die Patientin vollkommen wohl fühlte. Hier hat also die Menolyse außerordentlich günstig gewirkt, während die sonst gebräuchlichen Mittel einen Mißgriff bedeuteten. Im Jahre 1918 ging nun Mansfeld dazu über, die Bestrahlung von nur einem Ovarium vorzunehmen, von dem Gedanken ausgehend, durch Außerfunktionsetzung eines Teiles der Ovarialsubstanz die vermehrten Blutungen zu reduzieren, also nicht Amenorrhoe, sondern Eumenorrhoe ru erzeugen. Die Veranlassung dazu gaben ihm eine Reihe von Operationen, wo er feststellte, daß nach Entfernung eines Ovars die Menses nach der Operation im Vergleich zum voroperativen Typ seltener, beziehungsweise weniger intensiv wurden. Dies traf in 87% der kontrollierten Fälle zu, doch hatten ihn dabei auch rein äußerliche Gründe zu dieser Behandlungsmethode bewogen. Von den in den Jahren 1918 bis 1924 halbseitig bestrahlten 43 Fällen schwerer Uterusblutungen bei Jugendlichen ergab die Revision einen Dauererfolg von 76%. Obwohl es anfänglich ganz unwahrscheinlich erschien, daß ein Ovar bezüglich des Blutungstypus anders funktionieren sollte, als beide zusammen, da ja die Menses von der Reifung eines Follikels abhängen, so haben doch neben den von Mansfeld selbst operierten und revidierten Fällen am besten die von anderen Autoren (Halban, Köhler, Novak, Thaler usw.) gemachten operativen Reduktionen des Ovarialgewebes, bei denen teils die Hälfte bis zu Zweidrittel der gesamten Ovarialsubstanz entfernt wurde, gezeigt, daß der Blutungstypus auch von der Gesamtmenge der vorhandenen Follikel abhängig ist, was es auch erklärlich erscheinen läßt, daß die Menorrhagien so günstig beeinflußt wurden. Es wird somit bei der halbseitigen Kastration nur das eine Ovar mit der vollen Dosis bestrahlt, während das andere vollkommen abgedeckt und von den Strahlen geschützt wird. Diesem Beispiel von Mansfeld folgte nicht lange darnach auch Page an der Tübinger Klinik, der gleichfalls über sehr gute Erfolge berichtet. Er hatte in 46% von 90 (Neunzig) Fällen Oligomenorrhoe, in 17% Amenorrhoe erzielt. Dabei machte Page absichtlich eine Trennung zwischen den Fällen, bei denen gleichzeitig eine Abrasio vorgenommen wurde und denen mit halbseitiger Röntgenkastration allein, damit nicht etwa die Meinung entstehen könnte, die Abrasio hätte allein schon genügt, um die Blutung in normale Grenzen zu bringen. Ohne vorausgegangene Curettage wurden von 44 Fällen 9 mal

Eumenorrhoe, in 7 Fällen Amenorrhoe erreicht, 12 blieben dagegen erfolglos. Aus den angeführten Beispielen läßt sich sagen, daß auch die temporäre halbseitige Bestrahlung, von sachkundiger Hand ausgeführt, bei richtiger Anwendung ein geeignetes Mittel darstellt, die durch ovarielle Hyperfunktion bedingten Blutungen im Pubertätsalter in die richtigen Wege zu leiten. Obwohl man infolge der relativ guten Wirkung der Röntgenstrahlen dieselben zur Behandlung uteriner Blutungen vielfach verwendet hat und es in der letzten Zeit gelungen ist, die gewünschte Amenorrhoe zu bewirken, so zeigte sich doch, daß auch diese Methode ihre Mängel hat. Neben den hohen Anforderungen, die sie an die Widerstandskraft der Patientinnen stellen ist vor allem der sogenannte Röntgenkater eine unangenehme Beigabe, der sich in einer mehr oder weniger starken Störung des Allgemeinbefindens äußert. Außerdem wären die bereits an anderer Stelle erwähnten Momente der Röntgenverbrennung und der Ausfallserscheinungen zu nennen. Diese Tatsachen nun gaben die Voranlassung, auch die radioaktiven Substanzen zu Bestrahlungszwecken in der Gynaekologie heranzuziehen, von denen man sich eine bessere Wirkung versprach, und zwar waren es in der Hauptsache die Strahlen des Radiums und Mesothoriums, denen man den Röntgenstrahlen gegenüber gewisse Vorteile zuschrieb, die darin bestehen, daß sowohl für den Therapeuten, der im Besitze eines vollwertigen Röntgentiefentherapieapparates und einer genügenden Menge dieser kostspieligen Elemente ist, als auch für die Patientinnen die Radiumbehandlung im Verlauf der Zeit ein billigeres Heilverfahren gegenüber den Röntgenstrahlen darstellt. Der zweite Vorteil besteht darin, daß wir mit dem Radium die Strahlenquelle möglichst nahe an das Erfolgsorgan, in unseren Fällen möglichst nahe an die Ovarien bringen können, die ja letzten Endes Ursache der Blutungen sind und trotzdem sind die Schädigungen der Ovarien gegenüber dem direkt auf die Eierstöcke einwirkenden Röntgenlicht geringer, weil durch die Bestrahlung zunächst die Uterusmukosa, die Blutgefäße und Muskulatur des Uterus getroffen, die Eierstöcke aber größtenteils erst indirekt beeintlußt werden. Es sollen aber auch nicht die Nachteile der Radiumtherapie verschwiegen werden. Es wäre hier zunächst an die Temperatursteigerungen, die bei intrauteriner Anwendung der Strahlungskörper festzustellen waren, zu erinnern, die meist innerhalb 24 Stunden als Ausdruck einer aufsteigenden Infektion mit endogenen Keimen eintrat und sich unabhängig von äußerer Sauberkeit und Einhaltung aller Regeln der Asepsis infolge der Stauung und Behinderung des Sekretabflusses entwickelte. Wenn

auch diese unangenehmen Komplikationen nur selten Anlaß geben zu schweren Entzündungen oder gar tödlichem Ausgang, so ist man in der neueren Zeit doch gänzlich von der intrauterinen Applikation der Strahlen abgekommen und zur vaginalen Anwendungsform übergegangen, wodurch die Zahl der Fälle mit Temperatursteigerungen bedeutend zurückgingen. Die Infektionsgefahr dürfte nach dem heutigen Stand des Wissens durch die Erfahrungen auszuschließen sein. Die Gefahr der Verbrennungen, wie sie früher bei zu hoher Dosierung zu fürchten war und zu äußerst unangenehmen Fisteln und Strikturen führen konnte, darf nach Einführung genauer Dosierungstabellen und der notwendigen Schutzmaßnahmen der Umgebung, besonders des Rectums, das am strahlenempfindlichsten ist, als überwunden gelten. Daß natürlich auch nach einer Radiumbestrahlung gelegentlich Begleiterscheinungen wie Uebelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen auftreten können, ist begreiflich, doch sind sie viel weniger ausgesprochen als bei der Röntgenkastration und weniger quälend. Jedenfalls sind diese Nebenerscheinungen im Verhältnis zu den unangenehmen, schwächenden Uterusblutungen bei weitem als das kleinere Uebel zu bewerten.

Anwendung des Radiums bei juvenilen Blutungen.

Wie findet nun das Radium bei den juvenilen Blutungen Anwendung und wie hat es sich bewährt?

Es wurde schon erwähnt, daß man den Strahlenkörper nur ungern in das Uteruscavum einführt, eines Teils, um das Hymen zu schonen, anderen Teils, um einen relativ sehr schweren Eingriff nach Möglichkeit zu vermeiden. Nach Dautwitz genügt eine perkutane Radiumanwendung auf die Unterleibsbauchhaut mit 3 cm Kork und 1,5 mm Bleifilter von etwa 50 mm Element für 8 Stunden in 3—4 Serien innerhalb 8 Tage. Kupferberg empfiehlt die Einlage eines Radiumröhrchens von 25 mge, umhüllt mit einem 1,5 mm dicken Messingfilter und einem 0,5 mm dicken Holzfilter für 12 Stunden in den Fornix vaginae. Damit sei fast in allen Fällen auszukommen. Bei ganz schweren und hartnäckigen juvenilen Blutungen, die zweifellos ovariellen Ursprungs sind, empfiehlt er hie und da einmal das Präparat in gleicher Stärke und Filterung auch intrauterin einzulegen, wobei das Hohlfilter durch einen Gummiüberzug zu ersetzen sei und gleichfalls eine genaue Bestrahlungsdauer einzuhalten ist. Was die Erfolge der Radiumtherapie gerade bei

juvenilen Blutungen betrifft, so sind diese als durchaus befriedigend zu bezeichnen, soweit dies aus der statistischen Zusammenstellung aus der Literatur zu ersehen ist. Caschmann ist der Ansicht, daß in Fällen von Pubertätsblutungen, die auf Medikamente und Abrasio nicht reagieren, entschieden dem Radium der Vorzug vor den Röntgenstrahlen zu geben ist. Clarke hat fünf Fälle von juvenilen Blutungen und zwar excessiver Art durch mehrmalige Radiumbestrahlungen vollständig geheilt. Degrais und Bellot halten die Radiumbestrahlung für die beste bei allen gutartigen Blutungen, besonders aber empfehlen sie es bei juvenilen. Sie benützen zwei bis vier Radiumträger von nur 8 mg Element, filtern dieselben sehr schwach und geben sie 1—2—3 mal je 6 Stunden.

Crouse hat drei Fälle schwerster juveniler Blutungen nach erfolgloser anderer Behandlung mit Radium geheilt. Einlegung dabei stets nur in das Scheidengewölbe. Keith berichtet über sieben Fälle radiumbehandelter Blutungen junger Mädchen mit gutem Erfolg. Kleine Dosen zwischen 50 und 300 mg-stunden seien anzuwenden. Vignes empfiehlt Radium bei klimakterischen und bei Jugendlichen; doch sei es in der Geschlechtsreife mit Vorsicht zu gebrauchen. Racy und Massey (Rochester) veröffentlichen ebenfalls 15 in den Jahren 1926/27 an der Mayoschen Klinik behandelte Fälle jugendlicher Menorrhagien mit Radium. Es handelte sich um 15—20-jährige Mädchen, bei denen nach erfolgloser Anwendung anderer Behandlungsmethoden intrauterin 100—200—300 mg-stunden Radium eingelegt wurde, wo in den meisten Fällen ein Erfolg zu verzeichnen war. Bei einem 17-jähr. Mädchen mußte infolge Fortbestehens der Blutungen der Uterus später exstirpiert werden u. es ergab sich als Ursache ein Funduscarcinom. Desgleichen hat Gauß einen höchst interessanten Fall ausgezeichneter Radiumtherapie publiziert. Ein 19 Jahre altes Mädchen ist bereits dreimal in anderen Kliniken wegen unregelmäßiger Blutungen behandelt worden. Nach verschiedenen erfolglosen Abrasionen, Solarsoninjektionen, Milzbestrahlungen u.s.w. Aufnahme in die Würzburger Klinik. Befund: normales Genitale. Mäßig starke Blutung, Hb-gehalt 70%. Die Probeabrasio ergibt: Glanduläre Hyperplasie. Therapie: temporäre Radiummenolyse. Mit Rücksicht auf das jugendliche Alter wurde die Strahlenmenge absichtlich sehr niedrig bemessen. Es trat eine sehr erwünschte Wirkung ein als Folge einer relativ niedrig gewählten Dosis, nämlich Eumenorrhoe an Stelle der Amenorrhoe (Zentralblatt für Gyn. 1931). Oyen berichtet über eine Anzahl von 110 funktionellen Menorrhagien, die am Katharinenhospital in Stuttgart (Prof. Baisch) mit Ra-

dium und Mesothorium behandelt wurden, ohne daß die zuvor übliche Behandlung mit Röntgenstrahlen völlig verlassen worden wäre. Ein Unterschied zwischen dem Radium und Mesothorium wurde nicht gemacht, doch wurde auch in der Wirkung bei aequivalenten Mengen kein Unterschied beobachtet. Darunter befanden sich fünf Fälle von Pubertätsblutungen schweren Grades. Die Patientinnen erhielten teils nur einmal 50 mg Radium bezw. Mesothorium intrauterin, teils wurde die gleiche Dosis wegen Fortbestehens der Blutungen in geringem Grade wiederholt. Die in dieser Weise durchgeführte Therapie ergab durchaus zufriedenstellende Resultate. Von den fünf jungen Mädchen erhielt eine nach 1200 mgst Bestrahlung normale Periode, vier von ihnen mußten mit 2400 mgst bestrahlt werden, behielten aber die Menses, während von 47 älteren mit der gleichen Dosis von 2400 mgst behandelten Frauen nur drei weiter bluteten, während die anderen erst nach einer kürzeren oder länger dauernden Amenorrhoe wieder menstruierten. Diese Tatsache scheint die Aufstellung des Satzes zu bestätigen, daß jüngere Ovarien den Strahlen gegenüber widerstandsfähiger sind als ältere. Das Alter spielt somit eine nicht zu unterschätzende Rolle. Für den praktischen Arzt kommt die Radiumtherapie wohl kaum in Frage wegen der Kostspieligkeit des Verfahrens, weshalb nicht besonders erwähnt zu werden braucht, daß die Radiumtherapie eine rein klinische Angelegenheit darstellt, wie es ja überhaupt ratsam ist, jugendliche Patientinnen, bei denen die Organtherapie versagt, einer Klinik zuzuführen.

Therapie der juvenilen Blutungen durch Lichtbestrahlungen.

Neben der Radium- und Röntgenbehandlung gingen nun wenige Autoren dazu über, die bereits auf vielen anderen Gebieten gebräuchliche Lichttherapie in der Bekämpfung gynaekologischer Blutungen heranzuziehen und sich intensiver mit ihrer Verwendung zu beschäftigen; die bisherige Erfahrung hat gezeigt, daß die Ergebnisse als sehr vielversprechend bezeichnet werden dürfen. Landecker war es insbesondere, dem es durch neuartige Versuche gelang, angeborene und erworbene Funktionsstörungen in Kombination mit einer zielbewußten Organtherapie wirksam zu beeinflussen. Bei den mit diesem Heilverfahren behandelten Fällen kamen in Betracht: Amenorrhoe, Dysmenorrhoe, Sterilität und klimakterische Sympathicusneurosen, sowie genitale Hypoplasien und Hypofunktion der Ova-

rien. Diese Methode stützt sich auf die Möglichkeit, den zum Zustandekommen der Periode notwendigen physiologischen Reizeffekt willkürlich herbeiführen zu können durch Kreuzfeuerbestrahlung mit der verbrennungsfreien Ultrasonne (System Dr. Landecker), die intravaginal oder intrauterin angewendet werden kann, bei gleichzeitiger abdomineller Bestrahlung mit den gelben Neonstrahlen, wobei das Ovarium in den Kreuzungspunkt der sich treffenden gelbroten und ultravioletten Strahlen zu liegen kommt. Landecker erblickt den Vorteil der ultravaginalen Ultraviolettbestrahlung in der Normalisierung der Genitalblutungen und in der Förderung der vitalen hormonalen Höchstleistung des Eierstocks. Während bei den von ihm behandelten 48 Fällen klimakterischer Blutungen und 42 Fällen von schweren Metrorrhagien bei Adnexerkrankungen in 85 % überraschende und dauernde Erfolge erzielt wurden, führte bei den juvenilen Blutungen die Ultraviolettbestrahlung allein nicht zum Ziel, dagegen leicht durch Unterstützung mit innerer Medikation und Injektion von Corpus-luteum-Präparaten. Allerdings gab in drei Fällen dieser Gruppe zugestandene starke Masturbation die Erklärung für die Hartnäckigkeit gegen die Bestrahlung (Therapie der Gegenwart 1925). Landeckers Resultate sind unterdessen durch andere Autoren besonders italienischer Kliniken (Mailand und Rom) bestätigt worden (Ital. Annalen f. Geb. und Gynaek. Febr. 1922). Landecker stützt sich auf die Ansicht Härtels, „daß in den Organzellen zwei Molekülgruppen mit besonderer Affinität der Strahlen vorhanden seien, nämlich eine chemisch labile mit dem Absorptionsmaximum im Ultraviolett und eine chemisch stabile mit dem Absorptionsmaximum im Rot-Gelb". Das Prinzip der Neonlampe ist die Strahlung nur roter Strahlen. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen an Mensch und Tier, die sich auf Schwangerschaftstoxikosen, besonders auf die Eklampsie bezogen, hat sich auch Küstner (Klinik Sellheim, Leipzig) mit der Frage der Wirkung der ultravioletten und ultraroten Strahlen beschäftigt und ist zu dem Endergebnis gekommen, die roten Strahlen allein seien therapeutisch zu verwerten und damit bestimmte Störungen zu behandeln. Die Neonlampe wurde durch eine 40 Watt-Osramlampe ersetzt, die an sich schon wenig Wärme liefert und durch Aufstellung in 30—40 Meter Entfernung zu dem Filter lediglich rote Strahlen, also keine Wärme mehr aussendet. Küstner wählte nun ebenfalls Fälle zur Behandlung aus, bei denen Anomalien der Blutungen bestanden und hielt die, bei denen langdauernde Blutungen in der Geschlechtsreife bestanden, dazu für besonders geeignet. Im Ganzen wurden von ihm

bisher 21 Fälle mit gutem Erfolg behandelt. Besonders frappant und nachhaltig waren die Ergebnisse in den Fällen, wo eine Uterushypoplasie vorhanden war. Ein typischer Fall mag dies illustrieren: Pat. 17 Jahre alt. Seit einem halben Jahr wegen verstärkter, unregelmäßiger Blutungen mit Ovarialtabletten, Prolan und sogar lokal behandelt. Auch Calciumkuren waren erfolglos. Dauer der Blutung oft sieben bis zehn Wochen. Der gynaekologische Tastbefund entsprach einer nicht unbeträchtlichen Hypoplasie. Aufnahme, da wiederum seit 5 Tagen starke Blutungen bestanden; zwischen dieser und der vorherigen 5 Wochen dauernden Blutung liegen nur 11 Tage. Auf Rotlichtbestrahlung, und zwar nur eine einzige, nur mehr wenig Blutverlust. Nach drei Tagen blutungsfrei. Hierauf eine Periode von drei Tagen, normal stark, ohne jegliche Beschwerden. Sie fühlt sich körperlich wohl, ist leistungsfähiger und frischer. Beachtenswert erscheint in allen diesen Fällen, daß vor der Rotlichtbestrahlung andere Mittel, wie Organtherapie, Curette usw. vergeblich versucht worden waren. Auffallend ist, wie der angeführte Fall zeigt, daß die Blutungen schon wenige Tage nach der Rotlichtapplikation sistierten. Durchführung erfolgte in der Weise, daß die Patientinnen am ersten Tage eine halbe Stunde, später bis zu einer Stunde täglich in einer Entfernung von ungefähr 50 cm mit der Rotlichtlampe bestrahlt wurden und zwar auf das Abdomen und auf die Oberschenkeloberfläche. Die Haut zeigte bei der Bestrahlung keinerlei Reaktion in Form von Temperaturerhöhung oder Schwellung und Schweißbildung. Küstner ist der Anschauung, daß die ultraroten langwelligen Strahlen gegenüber der ultravioletten die Haut eher zu durchdringen vermögen und auf die tieferen Gewebselemente und speziell die Säfte, auch auf das Blut eine entschiedene Wirkung ausüben. Infolge der schnellen Auswirkung gerade bei Genitalblutungen sei aber am ehesten an eine hormonale Umstimmung des Körpers zu denken. Hier haben wiederum die Versuche gezeigt, daß in erster Linie die Sexualhormone, speziell das Prolan, gegen Rotlicht sehr empfindlich sind. Sicherlich spielt bei den Erfolgen mit Rotlichtbestrahlungen auch das Blut eine Rolle, indem es durch Lichtspeicherung die Fähigkeit besitzt, an den Drüsen mit innerer Sekretion einen Effekt auszulösen. Es findet demnach nach Küstner eine Aktivierung gewisser Hormone statt, die imstande sei, die Unterfunktionen gewisser Drüsen zu bessern. Feststeht bis heute nur die Tatsache der prompten Wirkung der Rotlichtbestrahlung, während die Art der Wirkung eine Frage weiterer Untersuchungen ist.

Ovarialresektion als Behandlungsmethode juveniler Blutungen.

Im Jahre 1931 war es nun Henkel (Jena), der dazu überging, anstelle der Röntgenstrahlen die teilweise Resektion entweder beider Ovarien oder eines Ovariums als therapeutisches Mittel gegen uterine Blutungen zu erproben, wenn es gar nicht gelang, dieselben zu beherrschen. Auch Henkel ging von dem Gedanken aus, daß eine Störung im Ovulationsprozeß vorliegen müsse und zwar im Sinne einer regellosen Entwickelung von Follikeln, meist wohl mit einer gewissen Ueberstürzung, bei der eine volle Heranreifung nicht erreicht wird und die Corpus-luteum-Bildung fehlt. Die Veranlassung dazu gab ihm die gynaekologische Untersuchung, bei der sich oftmals vergrößerte Ovarien vorfanden; Henkel erstrebte deswegen eine Herabsetzung der Ovarialfunktion durch Verminderung der Ovarialsubstanz, insbesondere der Rindenschicht. Damit sollte die Quantität des Ovarialgewebes eingeschränkt werden, ohne das Ovar selbst zu zerstören. Er vertritt mit einer Großzahl von Autoren den Standpunkt (Adler, Hitschmann, Pankow, Halban, Frank) der Ueberfunktion, während andere verminderte Ovarialfunktion annahmeu u. die Hauptsache ins Endometrium verlegen (Schröder, Herrmann, Sippel). Henkel lehnt auch bei den juvenilen Blutungen jede Form von Strahlentherapie ab und hält bei den Versagern der konservativen Therapie die keilförmige Excision der Ovarien als das geeignetste, sicherste und schonendste Verfahren. Ein Fall mag dies zeigen: 18jährige Patientin. Mit 15 Jahren eine 5-wöchentliche starke Blutung, die sich nach 11 Monaten wiederholte. Mit 18 Jahren Recidiv, trotz fachärztlicher Behandlung 5 Monate angehalten. Aufnahme in die Klinik. Patientin blutet 19 Tage weiter. Bei der Operation zeigte sich am rechten Ovar überstürzte Follikelreifung, das linke war nur wenig vergrößert. Resektion utriusque ovarii. Heilung p. p. Erste Blutung post operationem nach 3 Monaten in Gestalt einer Menstruation von sieben Tagen Dauer. Im weiteren Verlauf in vierwöchentlichem Intervall 3—5 Tage andauernd, mittelstark. Pat. völlig beschwerdefrei. In 17 Fällen derartiger Blutungen wurde mit Ausnahme eines einzigen Falles Dauerheilung erzielt, nur bei diesem einen wiederholten sich die Blutungen. Der Umfang der Resektion ist in den einzelnen Fällen verschieden, er resultiert aus dem Bestreben, das erkrankte Eierstocksgewebe zu beseitigen und das Parenchym auf die normale Menge zu reduzieren. Doch wird es selten nötig sein, mehr als die Hälfte

des vergrößerten Ovars zu reduzieren. Der Zweck der Resektion besteht einerseits in der Regelung des Phasenablaufs, andererseits in einer Reduktion des Ovarialgewebes mit dadurch abschwächendem Einfluß auf Dauer und Stärke der Menstruation. Nun konnte bei der Ovarialresektion wegen der reichlichen Vaskularisation die Blutstillung Schwierigkeiten machen und es waren deshalb Umstechungen notwendig, sodaß die Gefahr bestand, es könnte mehr Ovarialsubstanz ausgeschaltet werden als beabsichtigt war, weshalb Henkel später zur sogenannten Drosselung der Ovarien überging, die darin besteht, durch Unterbindung einzelner Gefäße eine Herabsetzung der Ernährung und damit der Hyperfunktion zu erzielen. Die damit gezeitigten Ergebnisse sind nicht ungünstig. Henkels Verfahren konnte Anfangs in ärztlichen Kreisen keinen rechten Anklang finden, da man annahm, daß seine Auffassung von der innersekretorischen Bedeutung der von ihm als pathologisch angenommenen Ovarialfunktion nicht richtig sei. Man nahm an, das Ei der erweiterten Follikel sei zugrunde gegangen und habe keinen organfunktionellen Wert mehr, daher auch der viel gebrauchte Ausdruck der „kleincystischen Degeneration". Die Untersuchungen haben aber ergeben und zwar einwandfrei, (Ashheim-Zondeck), daß auch alle diese Follikelcysten das ovarielle Hormon enthalten und daß sich aus der Masse der Cysten ein Ueberschuß an Follikulin ergibt, das eben die atypischen, anormalen Mensesblutungen auslöst. Aber schon wenige Jahre später begann man, sich intensiver mit diesem neuen Verfahren zu beschäftigen und als dann Köhler (Klinik Halban) von einem Fall schwerer Pubertätsblutungen berichtete, bei dem durch Ovarialresektion eine seit Monaten bestehende Blutung zum Stehen gebracht wurde und die Menstruation von diesem Zeitpunkte in vierwöchentlichem regelmäßigen Zwischenraum auftrat, da versprach man sich von ihr einen segensreichen Fortschritt in der Therapie der Metropathia haemorrhagica juvenilis. In diesem Fall wurde das linke Ovar in toto, das rechte größtenteils entfernt, sodaß nur ein kleiner Rest von etwa $^1/_5$ des gesamten Gewebes verblieb. Der Erfolg wurde im Hinblick auf zwei nach der Heilung aufgetretene Gravititäten von autoritativer Seite umso höher eingeschätzt, zumal die eine zum rechtzeitigen Partus geführt hat. Auch Köhler vertritt die Ansicht, daß durch Verkleinerung des reizauslösenden Anteils, nämlich des Follikelapparates, zugleich eine Verminderung des Reizes und damit des Reizeffektes aufgetreten ist (Zentr. Bl. f. Gyn. 1923). Henkels und Köhlers Erfolge werden in der Literatur durch eine Reihe anderer Autoren bestätigt. Geist, Cullen u. Goldspolm

resezierten in analogen Fällen mit Erfolg und sahen darnach Schwangerschaften eintreten, auch Thaler berichtet über das Sistieren der Blutungen in einer Reihe von Fällen (Arch. f. Gynaek., Band 120). Ebenso empfiehlt Isbruch die Vornahme der interpolaren Ovarialresektion und legt großen Wert auf die vollständige Entfernung aller cystischen Stellen und sorgfältiges Abpräparieren der Cystenwand unter Schonung der noch vorhandenen funktionstüchtigen Rindensubstanz. Von ihm wurden auf diese Weise 18 Fälle doppelseitig, 14 Fälle einseitig behandelt, die größtenteils völlig geheilt wurden. Isbruch ist der Ansicht, man müsse die Resektion besonders bei jungen Leuten der Röntgenbestrahlung vorziehen, weil dadurch das Generationsvermögen keineswegs beseitigt wird. Neben Novak (Med. Klinik 1926) tritt neuerdings auch Binz (Mü. Med. Wo. 1926) für die Ovarialresektion ein und sieht sie in zwingenden Fällen als die Methode der Wahl an. Desgleichen sagt Hannes (Breslau): Wenn wir die Anschauung vertreten, daß Störungen der mensuellen Funktion des Uterus weitgehend abhängig sind von Störungen im Ovar, dann müssen wir, wenn die üblichen therapeutischen Maßnahmen versagen, auf eine operative Revision der Ovarien bedacht sein. Das Verfahren mit dem Messer wird weitaus funktionserhaltender für die Keimdrüsen sein, als eine auch nicht als Kastration gedachte Röntgenbestrahlung. Pfeilsticker resezierte in zwei Fällen beiderseits die Hälfte der Ovarien und konnte damit normale Menstruationsverhältnisse erreichen, während Köhler empfiehlt, bei abundanten Blutungen wenigstens die Hälfte, am besten aber $^3/_4$ bis $^5/_6$ der gesamten Ovarialsubstanz herauszunehmen, während Hannes lediglich in drei Fällen ein Ovarium entfernte, da bei der bimanuellen Betastung immer nur das eine Ovar hypertrophisch war oder cystisch degeneriert war, während das andere normale Größe hatte. Stets stand alsbald die Blutung und die Menses wurden wieder regelrecht. Die Menge des zu entfernenden Ovarialgewebes variiert eben in den einzelnen Fällen und dürfte am besten bei der Laparotomie selbst zu entscheiden sein. Cuizza (Neapel) empfiehlt gleichfalls zur Behandlung der Pubertätsblutungen die keilförmige Resektion der Ovarien, die sich bei ihm bis jetzt stets bewährt hat. Sie sei jedenfalls der Röntgenbestrahlung vorzuziehen, auch der temporären, da sie schneller wirkt. Man soll dreist die Hälfte des Eierstocks resezieren, da die endocrine Funktion nicht darunter leidet. Sippel, der ja mit einigen bereits genannten Autoren Anhänger der Theorie ist, daß die profusen Pubertätsblutungen und auch die Blutungen im jugendlichen Alter der Frau auf eine Hypofunktion der Ova-

rien zurückzuführen seien, meint, daß die Vorgänge in diesen Fällen im Eierstock die gleichen seien wie bei der Amenorrhoe, also Follikelpersistenz und fehlende Corpus-luteum-Bildung, weshalb er auch die homoioplastische Ovarientransplantation, die bei Amenorrhoe die Eireifungsvorgänge günstig zu beeinflussen imstande ist, bei Blutungen im geschlechtstüchtigen Alter in Anwendung gebracht hat. Durch den Reiz von normalem, körperfremdem Ovarialgewebe hoffte er die Eireifung zu regeln und den richtigen Zyklus herbeizuführen. Sippel hat in einer Tabelle 20 derartige Fälle zusammengestellt, bei denen es sich fast durchwegs um juvenile Blutungen handelte, meistens mit gleichzeitiger Hypoplasia uteri, die alle nach der Operation mit glatter Heilung verliefen. In der Mehrzahl wurde der Operation eine Probeabrasio vorausgeschickt, um die Schleimhaut einer mikroskopischen Untersuchung und Funktionsprüfung unterziehen zu können. Nach der Transplantation wurde möglichst am ersten Tag einer auftretenden Blutung eine nochmalige Abrasio vorgenommen, um dadurch den weiteren Verlauf der Eireifungsvorgänge zu kontrollieren. Da sich in der überwiegenden Zahl vor der Operation während der Blutung funktionslose Schleimhaut ohne Glykogen ergab, wurde bei der Kontrolle nach der Transplantation funktionstüchtige, glykogenhaltige Schleimhaut intra menses mit normalen Blutverlusten gefunden, womit der Beweis geliefert war, daß die Eireifungsvorgänge in entsprechende Bahnen gelenkt worden waren. Die Resultate gestalteten sich außerordentlich günstig, geregelter Zyklus, Verminderung der Blutung und normaler Verlauf. In vielen Fällen hatten andere Methoden versagt. Der Erfolg dürfte in einem spezifischen Reiz zu suchen sein, welchen das Transplantat auf die Ovarien der Trägerin ausübt. Die oft gleichzeitig bestehende Retroversio uteri rät Sippel durch Verkürzung der Ligg. rotunda in eine gute Anteversionsstellung zn bringen und in Zweifelsfällen die inneren Genitalien einer genauen Revision zu unterziehen, um eventuell die Wirkung des Transplantats auf die reifenden Follikel zu erleichtern. Es haben also sowohl die Anhänger der Hyperfunktionstheorie mit der teilweisen Resektion des Ovarialgewebes, als auch die der Hypofunktionstheorie durch homoioplastische Transplantation die von ihnen erwarteten Erfolge gesehen. Jedoch handelt es sich in beiden Methoden lediglich um palliative Maßnahmen, bei denen die Recidivgefahr nicht auszuschließen ist.

Behandlung schwerster Fälle mit der supravaginalen Amputation.

Dank der großen Auswahl der konservativen Mittel, die uns in der Behandlung der juvenilen Blutungen zur Verfügung stehen, sind es nur sehr wenige, und zwar die mit dem Verblutungstod drohenden Fälle, in denen der Arzt neben der Abrasio und Ovarialresektion zur einschneidendsten und verstümmelndsten aller gynaekologischen Operationen, nämlich zur supravaginalen Amputation des Uterus schreiten muß. Es ist begreiflich, daß sich der Operateur nur in ganz desolaten Fällen zu diesem schweren Eingriff wird entschließen können, handelt es sich doch hier um die Entfernung eines für die ins gebärfähige Alter eintretenden jugendlichen Patientinnen überaus wichtigen Organes und um die allzu frühe Herbeiführung einer künstlichen Menopause. Die Erfahrungen mit der Uterusexstirpation haben gezeigt, daß sie durchaus keinen belanglosen Eingriff darstellt, sei es mit oder ohne Belassung der Ovarien. Ja von gewisser autoritativer Seite wird wegen der vielfach, wenn auch nicht immer beobachteten Folgezustände direkt vor der Hysterektomie in der Pubertät und Geschlechtsreife gewarnt, während der Uterus im Klimakterium bei Blutungen unbedenklich und gefahrlos geopfert werden kann. Besonders Aschner warnt eindringlich vor der Uterusamputation und veröffentlicht eine Arbeit über 64 Fälle uterusexstirpierter Frauen, die sämtlich mehr oder minder schwere schädliche Folgezustände ihres Allgemeinbefindens davon getragen haben (Arch. f. Gynaek. Bd 124), in der er zwei Faktoren für diese Folgeerscheinungen geltend macht, nämlich die Zerstörung der menstruellen Blutausscheidung als eines excretorischen Stoffwechselvorganges, dessen Ausfall autointoxikationsähnliche Zustände hervorrufen kann, und zweitens die gleich oder nach Jahren einsetzende Degeneration der Ovarien. Die von Aschner beschriebenen Erscheinungen bestehen in Fettsucht, Vollblütigkeit, Stoffwechselstörung, Herz- und Gefäßerscheinungen, äußeren und inneren Blutungen, ferner nervösen Erkrankungen, psychischen Störungen u. v. a. Auch Erdmann (Klinik Celle, Zentr. Bl. 1927) hat an 22 Patientinnen die von Aschner beschriebenen Nachkrankheiten durch Kontrolle geprüft und ist zu der Ueberzeugung gekommen, daß gewisse Störungen resultieren, jedoch mit der Einschränkung, daß sie nicht in jedem Falle auftreten müßten. Auch ist wohl kaum allein das Sistieren der Menses ausschlaggebend für das Auftreten der Ausfallserscheinungen, da bei einem Fall der supra-

vaginal amputierten Frauen trotz erhaltener Menstruation sich auch Beschwerden einstellten. Bezüglich des Zustandekommens konnte in der auf dem Kongreß in Berlin im Jahre 1899 erstmals erörterten Frage keine Einigung erzielt werden. Die einen (Abel, Kitzky, Zweifel) suchten die Ausfallserscheinungen durch sekundäre Atrophie der Ovarien zu erklären, andere durch Ueberschwemmung des Organismus mit toxischen Ovarialhormonen, deren Unschädlichmachung durch das Fehlen des Uterus unmöglich geworden sei. Die heutige Auffassung geht auf Grund mikroskopischer Befunde zurückgelassener Ovarien dahin, daß die innere Sekretion des Ovars gestört ist. Jedenfalls scheint die Tatsache festzustehen, daß bei Vornahme einer einfachen Hysterektomie mit der Gefahr von postoperativen Ausfallserscheinungen gerechnet werden muß, wie ja die einschlägigen Arbeiten (Pankow, Aschner, Cemach, Lindner) beweisen, die bei Uterusexstirpation mit Belassung der Ovarien Ausfallserscheinungen im gleichen Prozentsatz beobachteten, wie bei völliger Mitentfernung derselben. Gegen die Uterusamputation im gebärfähigen Alter spricht sich auch Henkel aus (Zentr. Bl. f. Gynaek. 1927), da nach seiner Ueberzeugung der Uterus die gleiche Rolle für die Erhaltung der inneren Sekretion spielt wie die Ovarien. Ungeachtet der Gründe, die sich gegen dieses Vorgehen anführen lassen, wird die Exstirpation in wenigen Fällen juveniler Blutungen nicht zu umgehen sein. Der Operateur wird in verzweifelten Fällen bei strenger Indikationsstellung das kleinere Uebel wählen und sich trotzdem dieser, wenn auch etwas radikalen Methode, bedienen müssen.

Die nachfolgenden 4 außerordentlich schweren Fälle von jugendlicher Polymenorrhoe, die in schwerstem ausgebluteten Zustand in das Krankenhaus — Krankenanstalt Rotes Kreuz, Direktor Prof. Dr. Albrecht — eingeliefert wurden, sind mir von Prof. Albrecht zur Verfügung gestellt worden:

1. H. Th., 14 Jahre alt. Erste Periode im Febr. 1927, schwach. Im März ausgeblieben, im April wiedergekommen, 8 Tage dauernd, stark. Mitte Mai ist Periode wiedergekommen, seitdem dauernd starke Blutungen.

Das Mädchen wird am 16. 6. 27 in höchst ausgeblutetem Zustand, schwer krank, apathisch eingeliefert. Hb. 30%, Fehlen von Thrombozyten; Puls 96 bis 112; leicht ödematös, leichte Temperaturen, Erbrechen. Nach Einlieferung intravenös, Calcium, Calorose mit Digipurat und Coagulen, intramuskulär Eigenblut, Pferdeserum und Neostrontiuran; außerdem 5 ccm Sistomensin. Wirkung sehr gut, bereits am Abend nur mehr geringe Blutung. Am nächsten Tage abermals Neostrontiuran; intramuskulär,

Sistomensin und Clauden intramuskulär; Hämostaticum Nordmark sowie Calorose intravenös. Blutung steht fast ganz, Pat. hat sich sichtlich erholt, nimmt Nahrung und trinkt viel. Reichlich Zufuhr von Ferrum reductum, per rectum Gelatine täglich. Weiterhin täglich Sistomensin-Injektionen, Calcium intramuskulär, ebenso Clauden. 5 Tage lang keine Blutung mehr, dann wieder Beginn der Blutung. Abermals intravenös Coagulen, Calorose und Afenil, intramuskulär Pituigan forte und $^1/_2$ ccm Gynergen. Abends Blutung nur mehr in Spuren; am nächsten Tage nur mehr geringe Blutung; Fortsetzung der Sistomensin-, Clauden- und Calcium-Injektionen intramuskulär, Hämosistan intravenös. Nach 14 Tagen hat die Blutung vollkommen aufgehört. Am 2. 7. wird Pat. in gutem Zustande liegend nach Hause transportiert. Im August und Sept. setzte die Blutung aus, dagegen trat sie Ende Okt. wieder in starkem Maße auf. Pat. wurde erneut am 13. Nov. in schwer anämischem Zustande eingeliefert. Sofort wieder Einsetzen der oben angegebenen Therapie und gleichzeitig Milzbestrahlung mit 35% der Volldosis unter 0,5 Zn und 1 Al. Die Blutung hörte nach 10 Tagen auf; am 7. 12. konnte Pat. gut erholt, nachdem sie 8 Tage außer Bett war, nach Hause entlassen werden. Die Blutung setzte 6 Monate aus und kehrte dann wieder, ist seitdem regelmäßig und nicht mehr zu stark.

2. H. K., 17 Jahre alt. Periode zum ersten Mal mit 15 Jahren aufgetreten, ohne Schmerzen; Anfangs nur 3 Tage dauernd, nicht besonders stark, seit $^3/_4$ Jahren zunehmend stärker werdend; vor 5 Monaten dauerte die Periode 14 Tage, seit 3 Monaten besteht dauernd Blutung, die sich alle 3 Wochen außerordentlich verstärkt. Am 21. 11. 29 wird Pat. liegend eingeliefert; hochgradig anämisch, Lippen und Zahnfleisch nur noch leicht rosa gefärbt; Puls klein, 96. Leichte Oedeme an den unteren Extremitäten. Kind ist apathisch, hat leichte Temperaturen; Hb. 35%, im Ausstrich leichte Poikilozytose, keine Thrombozyten. Die Untersuchung vom Rectum aus ergibt kleinen, retroflektierten Uterus.

Therapie: Intravenös 10 ccm Afenil, gleichzeitig Eigenblut-Injektion, intramuskulär Clauden und Pferdeserum. Am 2. Tage Blutung etwas geringer, intravenös Hämostaticum Nordmark und Coagulen, intramuskulär Calcium Sandoz und Clauden, sowie Neostrontiuran, Eigenblutinjektion. Am 3. Tage: Blutung dauert an; abermals intravenös Calcium und Coagulen, intramuskulär Neostrontiuran, Eigenblutinjektion, 5 ccm Sistomensin. Außerdem erhielt Pat. täglich 5 g Ferrum reductum peroral und Gelatine per rectum. Nach 4 Tagen ist die Blutung nur mehr

gering. Weiter wird Calcium und Clauden intramuskulär gegeben, außerdem Sistomensin in großen Dosen und Eisen peroral. Da die Blutung, wenn auch in geringem Grade, auch nach 8 Tagen noch andauert, wird prophylaktisch eine Ovarialbestrahlung mit 40% der Volldosis unter 0,5 Zn und 1 Al durchgeführt. Nach 14 Tage lang fortgesetzten Calcium-, Eisen- und Clauden-Injektionen hört die Blutung auf, die Pat. erholt sich in der Folge rasch. Nach 21 Tagen wird sie nach Hause entlassen. Nach späteren Nachrichten ist die Periode $^3/_4$ Jahre ausgeblieben und dann regelmäßig wiedergekehrt.

3. Frl. v. Gr., 21 Jahre alt; erste Blutung mit 14 Jahren; anfangs regelmäßig, dann $^1/_2$ Jahr ausgesetzt, nie mehr regelmäßig. Jetzt seit 3 Monaten zunehmende Blutungen. Hochgradig anämisch. Hb 40%, Thrombopenie; Hypothyreose, auffallend juvenil. Da nach 4 mal täglich wiederholten intravenösen Hämostaticum- und Calcium-Injektionen die Blutungen nicht geringer wurden, wird eine Curettage vorgenommen, die sehr reichlich Schleimhaut zutage fördert; mikroskopisch ergibt sich der Zustand einer prämenstruellen, glandulären Hyperplasie. Im Anschluß an die Curettage steht die Blutung. Die weitere Therapie besteht in täglicher Injektion von 2 ccm Campolon, Zufuhr von Eisen in Form des Ferrostabil und von Calcium. Außerdem 3 Wochen lang täglich 10 Einheiten Thyreoid-Dispert. Schnelle Erholung, die folgenden Blutungen sind regelmäßig, seitdem auch regelmäßig geblieben.

4. Frl. v. St., 13 Jahre. Ich wurde am 7. 10. 31 zugezogen, da „trotz aller Therapie, auch Bluttransfusion, das Mädchen ständig seit nunmehr 5 Wochen stark blutet und in den letzten 3 Tagen zunehmend verfällt". Der Zustand war ein äußerst schwerer; gelblichweiße Hautfarbe, Puls kaum fühlbar; schwer atmig; deutlich ödematös, Erbrechen, Temperaturen bis 38; der Zustand war so sehr bedrohlich, daß ich, nachdem alles bereits von dem vorbehandelnden Arzte versucht worden war, eine Rettungsmöglichkeit nur in der sofortigen Exstirpation des Uterus sah. Dieselbe wurde auch in leichter Narkose sofort als supravaginale Amputation durchgeführt und anschließend intravenös Ringerlösung und Calorose verabreicht. Der Zustand war 4 Tage lang noch äußerst bedrohlich infolge hochgradiger Kreislaufschwäche, die nur mit wiederholter Calorose-, Sympatol-, Ephetonin-Darreichung sich langsam besserte. Es gelang schließlich, die Pat. am Leben zu erhalten. Nachfolgende Lebertherapie mit gleichzeitiger Eisendarreichung besserte die sekundäre Anämie rasch und wirksam.

Es handelt sich vorstehend um 4 Fälle, bei denen schwerste

und lang andauernde Blutungen zu Hause vergeblich behandelt worden waren; sämtliche Patientinnen waren in schwerem ausgebluteten Zustand erst in klinische Behandlung gekommen. Es ist nach Albrecht unbedingt notwendig, daß man bei juveniler Polymenorrhoe von Anfang an die Prognose ernst stellt und die Patientinnen möglichst frühzeitig in klinische Behandlung überführt. Hier müssen von Anfang an sämtliche zur Verfügung stehende Mittel kombiniert angewendet werden (Albrecht): Calcium intramuskulär und intravenös, Hämostaticum-Nordmark, Clauden, Coagulen, Eigenblut und Serum; gleichzeitig Eisen-Darreichung und Gelatine-Klistiere. Nachträglich ist die Anämie mit Leberextrakt und Eisen wirksam zu bekämpfen. Kann die in vorberichteten Fällen angewandte Therapie die Blutung nicht stillen, so ist Bluttransfusion, eventuell Schwangerenserum oder Schwangerenblut zu versuchen. Bei Rezidivierung ist die Milzbestrahlung zu raten, eine operative Behandlung wie im Falle 4 kommt nur bei akuter Lebensgefahr als letztes Mittel in Frage.

Zusammenfassung der Behandlungsmethoden juveniler Blutungen.

Groß ist die Zahl der uns in der Behandlung der juvenilen Blutungen zur Verfügung stehenden Mittel. Aber dennoch wird es im einzelnen Falle nicht immer leicht sein, das geeignete gleich zu treffen. Oberster Grundsatz muß dabei die genaue Kenntnis der die Blutungen auslösenden Ursachen sein, die wiederum sehr mannigfach sein können. Immer muß zuerst darnach gefahndet werden, ob nicht Störungen in der Blutzusammensetzung oder Gerinnungsfähigkeit des Blutes vorhanden sind. In diesen Fällen wäre es leicht, durch Zufuhr ensprechender gerinnungsfördernder Präparate (Calcium, Calcophysin, Calcium-Sandoz, Clauden, Coagulen, Gelatine, Zufuhr von Eigenblut und Schwangerenblut u. s. w.) eine Besserung zu erreichen. Weiter sind auch die anderen extraovariellen Ursachen in Betracht zu ziehen, die ja alle eingangs schon Erwähnung gefunden haben (Unterfunktion der Thyreoidea, psychische Ursachen u. s. w.). Lassen sich dagegen alle diese Ursachenmomente mit Sicherheit ausschließen, haben wir es also mit Blutungen, die rein ovarieller Genese sind, zu tun, so kann wohl gesagt werden, daß sich hier die Organextrakte, und von diesen besonders wieder die Extrakte des Corpus luteum (Luteogan, Kuteoglandol, Corpus luteum Opton Merck), sowie die Extrakte des Hypophysenvorderlappens am besten bewährt haben (Prolan). Ihre Anwen-

dung sollte in jedem Falle erprobt werden und in den meisten Fällen werden wir gewiß den gewünschten Erfolg erzielen. Natürlich kann die Organtherapie durch die oben bereits erwähnten Präparate weitgehendste Unterstützung finden (Injektionen von Eigenblut oder Schwangerenblut bis zu 150 ccm intravenös oder intramuskulär, sowie Bluttransfusionen). Lassen uns alle konservativen Maßnahmen, zu denen in den Fällen von Thrombopenie und perniciöser Anaemie auch die vielfach ausgeführte Milzbestrahlung zu rechnen wäre, im Stich, so könnte ein operativer Eingriff nicht umgangen werden. Als schonendster käme die Abrasio mucosae uteri, die ja der Ort der Auswirkung der Störung ist, in Frage. Sie stellt einen durchaus ungefährlichen Eingriff dar und kann bei genügender Vorsicht (Cave perforatio uteri!) im Notfalle auch vom praktischen Arzt geübt werden. Wenn die Wirkung der Abrasio auch nicht immer eine dauernde ist, so hat sie doch den Vorteil, daß durch sie wenigstens ein vorübergehender Stillstand der Blutungen eintritt, sodaß man ohne Ueberstürzung zu einer anderen Behandlungsart übergehen kann, eventuell kann sie in Abständen mehreremale wiederholt werden und so schließlich doch zu einem Dauererfolg führen. Unmittelbar an die Abrasio können uteruskontrahierende Mittel verabreicht werden, wie auch sich anschließende warme Uterusspülungen (Jodspülung oder dergleichen) sehr nutzbringend sein können. Alle übrigen operativen Eingriffe sind vom praktischen Arzt zu meiden und verlangen die Ueberführung in rein klinische Behandlung. Zu diesen klinischen Behandlungsmethoden zählt vor allem die besonders von Gauß und anderen Autoren geübte temporäre Röntgenkastration, die mit sehr großer Vorsicht anzuwenden ist, da sie bei ungenügender Anwendung und Dosierung die Gefahr der Dauerkastration in sich birgt, die bei diesen ins gebärfähige Alter eintretenden jungen Mädchen durchaus nicht erwünscht ist. Aehnlich verhält es sich mit der teilweise gerne ausgeführten Radium- und Mesothoriumbestrahlung. Von den operativen Eingriffen wäre nun die besonders von Henkel erprobte Keilexcision der Ovarien zu nennen, die aber verhältnismäßig wenig Anklang fand und nur sehr wenig im Gebrauch ist. So verschiedentlich die Meinungen auch sein mögen, wie man wohl die juvenilen Blutungen am schnellsten und sichersten behandelt, umso übereinstimmender sind die Meinungen darüber, daß die Supravaginale Amputation des Uterus nur in den allerschlimmsten desolaten Fällen, die jeglicher Therapie trotzen, als ultimum refugium in Anwendung zu bringen ist.

Literaturangabe zur Dissertationsarbeit: Die Therapie der juvenilen Blutungen.

Albrecht: Die Menstruationsblutungen in der Pubertät und Präpubertät (Kinderärztliche Praxis, 6, 1932);

Bollmann Hermann: Ueber Menstruationsanomalien bei Jugendlichen mit näherer Beschreibung der Pubertätsblutungen (Med. Dissertation, Erlangen 1913);

Dommel Hans: Ueber die Behandlung der ovariogenen Blutungen junger Mädchen (Med. Dissertation, Berlin 1917);

Essig Karl: Die Ursachen der Menorrhagien (Med. Dissertationen, München 1913);

Halban-Seitz: Band I, S. 722; Bd. II S. 45; Bd. III S. 614, 883, 1012 und Bd. IV S. 153;

Michaelis Willi: Ueber Blutungen im Beginn der Pubertät (Med. Dissertation, Freiburg i. B. 1911;

Van Oyen Hadrian: Klinische Erfahrungen mit Radium und Mesothorium in der Behandlung funktioneller Menorrhagien (Med. Dissertation, Halle 1910);

Penzold-Stintzing. Handbuch der Therapie: Die funktionellen Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane. Seite 366 und Band VII Seite 258;

Köhler R.: Medikamentöse und Organtherapie (Halban-Seitz II. Bd);

Kupferberg, Mainz: Zur Behandlung der gynäk. Erkrankungen gutartigen Ursprungs mit radioaktiven Stoffen;

Seligmann Elis.: Aetiologie und Klinik der Pubertätsblutungen (Med. Dissertation, Frankfurt 1924);

Seitz Ludwig: Die Röntgenbehandlung in der Gynaekologie ausschließlich der gutartigen Neubildungen (Röntgenkund);

Schröder: Der mensuelle Zyklus des Genitale und seine Störungen;

Stöckel: Handbuch der Gynaekologie 1927 Bd. 3 Pituglandol und Hypophysenpräparate bei juvenilen Blutungen;

Stöckel: Handbuch der Gynaekologie 1928 S. 331 Therapie der juvenilen Metropathia haemorrhagica;

Stöckel: 1931 S. 351 Juvenile Blutungen und Milzbestrahlung;

Archiv für Gynäkologie:

1926 Band 127 2/3 Ueber die Ursachen der zu starken und zu häufigen Regelblutungen (Heyn Albrecht);

1926 Band 128 Beiträge zu den Funktionsstörungen im Pubertätsalter von A. v. Fekete;

1927 Band 129 Ueber Ovarialblutungen von Joh. Berecz;

1928 Band 131 Beiträge zu den ovariogenen Blutungen bei glandulärcystischer Hyperplasie infolge persistierender Follikel von K. Tietze;

Medizinische Klinik:

1925, Nr. 51. Landecker: Die Behandlung der juvenilen Blutungen mit Ultraviolettbestrahlung;

1926, Nr. 2. Steiner Herbert: Agomensin und Sistomensin in der Therapie unregelmäßiger Blutungen;

1926, Nr. 24. Irresberger August: Haemosistan bei gynaekologischen Blutungen;
1926, Nr. 23. Novak: Pathologie und Therapie der ovariogenen Blutungen;
1929, Nr. 2. Henkel: Die funktionell bedingten Blutungen in der Gynaekologie;
1931, Nr. 1. Adler: Ueber unregelmäßige Blutungen bei der geschlechtsreifen Frau;

Medizinische Welt:

1928, Nr. 4. Offergeld: Therapie der juvenilen Blutungen mit Organextrakten;
1929, Nr. 36/37/38. Runge: Klinik und Therapie der Pubertätsblutungen;

Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie:

1907, Band 25. J. Fischer: Ueber Blutungen im Beginn der Pubertät;
1926, Band 74. W. Braun: Beiträge zur Calzantherapie in der Gynäkologie;
1926, Band 75, S. 35. Klemperer: Metrorrhagie aus Thrombopenie und ihre Behandlung;
1926, Band 75 S. 262. E. Vogt: Praktische Erfahrungen mit der Bluttransfusion;
1932 Heft 6 (Juni). Wintz: Sistomensin bei Pubertätsblutungen;

Wiener klinische Wochenschrift:

1925, Nr. 20. E. Vogt: Ueber Röntgentherapie der juvenilen Blutungen;
1927, Nr. 2. K. Dückelmann: Ueber die Behandlung der Genitalblutungen und Amenorrhoe mit Corpus-Luteumpräparaten;
1927, Nr. 6. P. Werner: Welche Bestrahlungsverfahren stehen uns zur Verfügung, um bei jungen Frauen die Ovarialbestrahlung zu ersetzen?;
1932, Nr. 46. Küstner: Rotlichtbestrahlungen gynaekologischer Blutungen;

Wiener medizinische Wochenschrift:

1932, Nr. 1. Halban: Die Behandlung der Blutungen der geschlechtsreifen Frau;

Zeitschrift für Gynaekologie:

1926, Band 90 S. 263. Guthmann & Bott: Ueber temporäre Röntgenkastration;
1927, Band 91. Henkel: Unsere Erfahrungen mit der Ovarienresektion;
1928, Band 92/3 E. Mertz: Zur Frage der Blutstillung durch Milzbestrahlung;

Schweizerische Wochenschrift:

1931, Nr. 11, S. 260. Münzesheimer: Tödlicher Ausgang von Pubertätsblutungen;

Zentralblatt für Gynaekologie:

1923, Nr. 44. R. Köhler: Beeinflussung der Menstruation durch Reduktion der Ovarien;
1925, Nr. 9. R. Hornung u. v. Mikulicz-Radecki: Milzbestrahlung als Therapie gynaekologischer Blutungen;
1925, Nr. 40. Engl: Beitrag zur Therapie der Metropathia haemorrhagica mittels Ovarialresektion;
1926, Nr. 2. Sippel: Die Behandlung der ovariogenen Blutungen durch Ovarientransplantation;
1926, Nr. 14. Henkel-Stintzing: Behandlung der durch Funktionsstörungen der Ovarien bedingten Blutungen durch Drosselung und Resektion der Ovarien;
1926, Nr. 24. Baksdht: Eigenbluttherapie mit haemolysiertem Blute;
1927, Nr. 12. E. Vogt: Ueber die Behandlung der juvenilen Blutungen durch Insulin;
1929, Nr. 33. Kraul: Zur hormonalen Therapie der avariogenen Blutungen mit Schwangerenblut;
1929, Nr. 37. L. Földes: Ueber Pubertätsblutungen und deren andocrine Beziehungen;
1930, Nr. 33. Cuizza: Behandlung der Pubertätsblutungen durch Ovarialresektion;
1931, Nr. 46, Wislansky: Ueber die temporäre Röntgenkastration bei Pubertätsblutungen;
1931, Nr. 48. Rößler: Therapie juveniler Blutungen mit Digipurat;
1932, Nr. 19. W. Schäfer: Zur Therapie der essentiellen Thrombopenie;
1932. Nr. 22. Kaufmann und Bickel: Behandlung genitaler juveniler Blutungen mit Corpus-Luteumextrakten;
1932, Nr. 29. Wolf: Calcium bei genitalen Blutungen.

Lebenslauf.

Am 29. Januar 1907 wurde ich als der Sohn der Friseurseheleute Jakob und Anna Dinkel, letztere eine geb. Brumbach, zu Staffelstein in Oberfranken geboren. Nach Vollendung des sechsten Lebensjahres trat ich in die dortige Volksschule ein. Nachdem ich dieselbe fünf Jahre besucht hatte, trat ich im September 1918 in die Mittelschule über und besuchte das Alte Gymnasium in Bamberg. Dort erhielt ich am 7. April 1927 das Reifezeugnis. Ich entschloß mich nun zum Studium der Medizin und ließ mich erstmals im Sommersemester 1927 an der Universität München immatrikulieren. Dort verbrachte ich die ganze Zeit meiner Hochschulstudien und legte auch dort die ärztliche Vorprüfung ab. Im Februar 1933 meldete ich mich bei der Medizinischen Fakultät der Münchener Universität zum medizinischen Staatsexamen, das am 3. April begann. Am 21. Juni 33 hatte ich dasselbe abgeschlossen. Nachdem ich mich einige Zeit erholt hatte, trat ich am 20. August in Lohr a. M. meine erste Medizinalpraktikantenstelle an der dortigen Kreis-Heil- und Pflegeanstalt für den Kreis Unterfranken an. Dort blieb ich bis zum 10. November und befinde mich seitdem am Städtischen Krankenhaus in Forchheim i. Obfr., wo ich den Rest meines Praktikantenjahres, das am 20. August 1934 endet, gar verbringen werde, um dann weiterhin als Assistenzarzt tätig zu sein.

Forchheim, den 12. Juli 1934.

Zum Schluß meiner Ausführungen ist es mir noch ein Bedürfnis, dem Direktor der Krankenanstalt vom Roten Kreuz in München, Herrn Prof. Dr. H. Albrecht für die gütige Überlassung des Themas und Bereicherung meiner Arbeit durch mehrere Fälle aus eigener Klinik und die wertvollen Anregungen bei der Ausarbeitung des Themas meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.